

Chirale Olefin-Phosphinit-Hybridliganden auf Kohlenhydratbasis

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
zur Erlangung des Grades

DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN

Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation

von

Dipl.-Chem. Holger Grugel

geboren am 10. August 1982, in Oldenburg (i.O.)

2013

Referent: Prof. Dr. Mike M. K. Boysen

Korreferent: Prof. Dr. Helmut Duddeck

Tag der Disputation: 14.12.2012

Erklärung:

Hiermit erkläre ich, dass ich diese Dissertation selbstständig verfasst habe und die benutzten Hilfsmittel und Quellen sowie gegebenenfalls die zu Hilfsleistungen herangezogenen Institutionen vollständig angegeben habe.

Diese Dissertation wurde nicht schon als Masterarbeit, Diplomarbeit oder ähnliche Prüfungsarbeit verwendet.

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Prof. Dr. Mike Boysen für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, die interessante Aufgabenstellung, das große Interesse am Gelingen meiner Arbeit und die vielfältigen wissenschaftlichen und persönlichen Entwicklungsmöglichkeiten, die er mir zuteil werden ließ, bedanken. Außerdem möchte ich mich für die Möglichkeit zur Teilnahme an bereichernden Konferenzreisen von Wien bis Tokyo sowie die große Unterstützung zur Gestaltung individueller Auslandsaufenthalte bedanken.

Prof. Dr. Helmut Duddeck möchte ich sehr herzlich für seine Hilfsbereitschaft und die Übernahme des Zweitgutachtens danken.

Für das freundliche Angebot bei meiner mündlichen Prüfung das Drittprüferamt zu übernehmen danke ich sehr herzlich Prof. Dr. Franz Renz.

Mein Dank gilt ferner:

Meinen Arbeitskollegen aus den Zeiten des Labors 338, für die inspirierende und offene Zusammenarbeit sowie die positive Arbeitsatmosphäre innerhalb und außerhalb des Labors: Dr. Tobias Minuth, Dr. Tobias Miescke, Dr. Susanne Telligmann, Dipl.-Chem. Stefan Haubenreisser, Dipl.-Chem. Gülsüm Özüdüru, Dipl.-Chem. Fabian Albrecht und M. Sc. Thea Schubach. Besonderer Dank gilt hier der *gluco-enoPhos*-Subgroup.

Allen Studenten, die synthetisch an der „*glyco-enoPhos* Familie“ mitgearbeitet haben, für ihren Beitrag, hier ganz besonders: Wojciech Dziechciejewski, Stefanie Nauert, Gesche Berkhan, sowie Philipp Merkel, Regina Weber, Imke Smolka und Lars Heyer.

Kirsten, Fabian, Tobias & Tobias, Gülsüm und Thea für das intensive Korrekturlesen und die hilfreichen Tipps.

Den Mitgliedern der Arbeitsgruppen Butenschön, Dräger, Gaich, Hahn, Kalesse und Kirschning für die gute Zusammenarbeit.

Dagmar Körtje, Monika Rettstadt und Dr. Jörg Fohrer für die zahlreichen NMR-Messungen, den tollen Service und die Erfüllung individueller Messwünsche.

Monika Griese für ihre herzliche Art und die Unterstützung in bürokratischen Angelegenheiten.

Ganz herzlich danke ich meinen Eltern und Martin für ihre große Unterstützung durch das gesamte Studium und den sicheren Rückhalt, den sie mir immer gegeben haben. Außerdem danke ich ganz herzlich Kirsten für ihre Unterstützung durch die gesamte Promotion sowie die große Zeit, die wir hatten und die noch vor uns liegt.

INHALTSVERZEICHNIS

Kurzzusammenfassung	III
Abstract	IV
Allgemeine Abkürzungen	V
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 Die asymmetrische Synthese	1
1.2 Olefine als Liganden in Metallkomplexen	7
1.3 Kohlenhydrate in der Chemie	14
1.4 Kohlenhydrate in der asymmetrischen Synthese	15
1.5 Olefin-Phosphinit-Liganden auf Basis von D-Glucose	18
2 AUFGABENSTELLUNG UND KONZEPTION.....	20
3 SYNTHETISCHE ARBEITEN UND THEORIE.....	22
3.1 Synthese der Liganden	22
3.1.1 Synthese von Dienliganden	24
3.1.2 Synthese von H- <i>gluco</i> -enoPhos	27
3.1.3 Synthese von <i>galacto</i> -enoPhos	29
3.1.4 Synthese von H- <i>arabino</i> -enoPhos	33
3.1.5 Synthese von H- <i>rhamno</i> -enoPhos und H- <i>fuco</i> -enoPhos	34
3.1.6 Synthese von <i>glucono</i> -enoPhos und 6-F-H- <i>gluco</i> -enoPhos	37
3.1.7 Synthese von Bicyclo- <i>gluco</i> -enoPhos	45
3.1.8 Synthese von OEt- <i>galacto</i> -enoSulfamid und OEt- <i>galacto</i> -enoSulfinat	48
3.2 Evalutation der Liganden in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion	52
3.2.1 Asymmetrische Rhodium(I)-katalysierte Addition von Boronsäuren an Standardsubstrate	54
3.3 NMR-spektroskopische Studien an Rhodium(I)-Komplexen der Olefin-Phosphinit-Liganden	66
3.4 Asymmetrische Rhodium(I)-katalysierte Addition von Boronsäuren an chirale Enone	73
3.4.1 Asymmetrische Rhodium(I)-katalysierte Addition von Boronsäuren zur kinetischen Racematspaltung	73
3.4.2 HAYASHI-MIYAURA-Reaktion mit chiralen enantiomerenreinen Enonen	85
4 ZUSAMMENFASSUNG	89

5	AUSBLICK.....	93
6	EXPERIMENTELLER TEIL.....	96
6.1	Allgemeine Hinweise	96
6.1.1	Verwendete Chemikalien	96
6.1.2	Instrumentelle Analytik	97
6.2	Darstellung chiraler Diolefinliganden auf Kohlenhydratbasis	99
6.3	Darstellung chiraler Olefin-Heterodonor-Hybridliganden auf Kohlenhydratbasis	111
6.3.1	Synthese von H- <i>gluco</i> -enoPhos	111
6.3.2	Synthese von OEt- <i>galacto</i> -enoPhos und H- <i>galacto</i> -enoPhos	115
6.3.3	Synthese von H- <i>arabino</i> -enoPhos	124
6.3.4	Synthese von H- <i>rhamno</i> -enoPhos und H- <i>fuco</i> -enoPhos	125
6.3.5	Synthese von <i>glucono</i> -enoPhos	129
6.3.6	Synthese von 6-F-H- <i>gluco</i> -enoPhos	137
6.3.7	Synthese von Bicyclo- <i>gluco</i> -enoPhos	142
6.3.8	Synthese von OEt- <i>galacto</i> -enoSulfamid und OEt- <i>galacto</i> -enoSulfinat	148
6.4	Asymmetrische HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion unter der Verwendung der Hybridliganden	154
6.5	NMR-spektroskopische Rhodium(I)-Komplexe der Olefin-Phosphinit-Liganden	186
6.6	Asymmetrische Rhodium(I)-katalysierte 1,4-Addition zur Racematspaltung unter der Verwendung chiraler Olefin-Heterodonor-Hybridliganden	189
6.7	HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion mit chiralen enantiomerenreinen Enonen	203
7	LITERATUR	208

Kurzzusammenfassung

Chirale Olefin-Phosphinit-Hybridliganden auf Kohlenhydratbasis

Schlagworte: Asymmetrische Synthese, Olefin-Phosphinit-Hybridliganden, Kohlenhydrate, Ligandendesign, *pseudo*-Enantiomere, katalytische kinetische Racematspaltung

Olefin-Heterodonor-Hybridliganden erlauben über den Heterodonor eine starke Bindung an das katalytisch aktive Übergangsmetallion und können direkt über die koordinierende Doppelbindung des Kohlenstoffgerüsts eine chirale Umgebung schaffen. Damit kombinieren sie auf elegante Weise wichtige Eigenschaften für die asymmetrische Metallkatalyse in einem Komplexliganden. Diese Ligandentypen finden ihre Hauptanwendung in der Rhodium-katalysierten asymmetrischen Additionsreaktion.

Kohlenhydrate sind zur Darstellung chiraler Synthesewerkzeuge ein bislang selten genutztes Startmaterial. Zur Synthese von Olefin-Phosphinit-Hybridliganden sind sie sehr gut geeignete Ausgangsmaterialien, so wurden im Rahmen dieser Arbeit ausgehend von verschiedenen, einfachen D- und L-Zuckern neuartige Diolefin- und Olefin-Heterodonor-Hybridliganden über effiziente Synthesen dargestellt. Das Ligandengerüst konnte durch gezielte Studien optimiert werden und beim Einsatz in der Katalyse konnten die Liganden für viele Beispiele enantiomere Produkte in exzellenten Stereoselektivitäten liefern.

Mithilfe NMR-spektroskopischer Untersuchungen konnte ein Modell für die Rhodium(I)-Komplexierung der Olefin-Phosphinit-Hybridliganden entwickelt werden. Die Anwendung der Liganden zeigte, dass sie in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion den Einsatz elektronenreicher, elektronenarmer, sterisch anspruchsvoller aromatischer und olefinischer Boronsäuren tolerieren. Die neuartigen Liganden wurden außerdem in der diastereoselektiven Addition an chirale Enone und zur katalytischen kinetischen Racematspaltung eines chiralen Enons erfolgreich eingesetzt.

Abstract

Carbohydrate derived chiral olefin phosphinite hybrid ligands

Key words: asymmetric synthesis, alkene-phosphinite-hybrid-ligands, carbohydrates, ligand-design, *pseudo*-enantiomers, catalytic kinetic resolution

Olefin heterodonor hybrid ligands form a strong bond to the catalytically active transition metal ion via the heterodonor and create a chiral surrounding from their carbon skeleton via the coordination of the olefin moiety. By this, these ligands combine important features of complex ligands for the asymmetric metal catalysis in one structure in an elegant way. The primary application for this novel class of ligands is the rhodium-catalyzed asymmetric conjugate addition reaction.

Carbohydrates have rarely been used as starting material for the synthesis of chiral synthetic tools. But for the synthesis of olefin heterodonor hybrid ligands, they are very well suited. Therefore this work presents efficient syntheses of various, D- and L-sugar derived, novel diolefin and olefin heterodonor hybrid ligands. The ligand framework was optimized for the use in catalysis, where the ligands lead to enantiomeric products in excellent stereoselectivities for many substrates.

NMR spectroscopic studies were used to develop a model for the mode of complexation between the olefin-phosphinite hybrid ligands and the rhodium(I) center. The application of the novel ligands in the HAYASHI-MIYAJIMA reaction demonstrated that the use of electron rich, electron deficient and sterically demanding aromatic as well as olefinic boronic acids are tolerated. The novel ligands have also been successfully applied in diastereoselective addition reactions of chiral enones. Furthermore, they have been used as chiral ligands in a catalytic kinetic resolution of a chiral enone compound.

Allgemeine Abkürzungen

abs.	absolut
Ac	Acetyl
acac	Acetylacetonat
aq	<i>englisch</i> : aqueous
Äq.	Äquivalente
Ar	Aryl
ber.	berechnet
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
BIPHEP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-biphenyl
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
br (IR)	breit
Bu	Butyl
c	Konzentration
cm ⁻¹	Wellenzahl
COSY	<i>englisch</i> : correlated spectroscopy
COD	1,4-Cyclooctadien
CSA	Camphersulfonsäure
δ	chemische Verschiebung in ppm
d (NMR)	Dublett
DAG	Diacetonglucose
dba	Dibenzylidenaceton
DC	Dünnschichtchromatographie
dcp	Dicyclopentadien
DEAD	Diethylazodicarboxylat
DIB	<i>englisch</i> : (diacetoxyiodo)benzene
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropyl- <i>N</i> -ethylamin
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen
dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)propan

dr	<i>englisch</i> : diastereomeric ratio
ee	<i>englisch</i> : enantiomeric excess
ESI	<i>englisch</i> : electrospray ionisation
Et	Ethyl
g	Gramm
Gal	Galactose
GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
Glc	Glucose
h	Stunde(n)
HPLC	<i>englisch</i> : high performance liquid chromatography
HRMS	<i>englisch</i> : high resolution mass spectra
HSQC	<i>englisch</i> : heteronuclear single quantum coherence
Hz	Hertz
<i>i</i>	<i>iso</i>
IR	Infrarot
IUPAC	International Union for Pure and Applied Chemistry
kat.	katalytisch
Lipase CC	Lipase <i>Candida calindracea</i>
LDA	Lithiumdiisopropylamid
m	Meter
m (NMR)	Multiplett
mg	Milligramm
mL	Milliliter
<i>m</i>	meta
mol	Mol
M	Molmasse
M	Molarität
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MIDA	<i>N</i> -Methyliminodiacetat
min	Minuten
MOP	(<i>R</i>)-(+)-2-(Diphenylphosphin)-2'-methoxy-1,1'-binaphthyl

MS	Massenspektrometrie
n.d.	nicht detektierbar
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NHC	<i>N</i> -Heterocyclische Carbene
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMR	<i>englisch</i> : nuclear magnetic resonance
<i>O</i>	<i>ortho</i>
<i>p</i>	<i>para</i>
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PDC	Pyridiniumdichromat
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
Piv	Pivaloyl
PMP	<i>para</i> -Methoxyphenyl
ppm	<i>englisch</i> : parts per million
PPTS	Pyridinium- <i>para</i> -toluolsulfonat
Py	Pyridin
q (NMR)	Quartett
quant.	quantitativ
R	Rest
rac	racemisch
RT	Raumtemperatur
s (NMR)	Singulett
t (NMR)	Triplett
<i>t_R</i>	Retentionszeit
T	Temperatur
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBS	<i>tert.</i> -Butyldimethylsilyl
TES	Triethylsilyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS (NMR)	Tetramethylsilan
TPAP	Tetrapropylammoniumperruthenat
Tr	Triphenylmethyl

1 Einleitung

1.1 Die asymmetrische Synthese

Die Chiralität ist ein grundlegendes Prinzip der Natur. Sie beschreibt die Charakteristik von Teilchen und Partikeln, die sich nicht mit ihrem Spiegelbild zur Deckung bringen lassen. Die Chiralität spielt in der Biologie, der Biochemie und der Chemie eine fundamentale Rolle auf vielen Ebenen. Man findet sie in nicht belebter anorganischer Materie, wie Quarzkristallen, und in den essentiellen Strukturen des Lebens, wie z.B. in Aminosäuren (Abbildung 1).

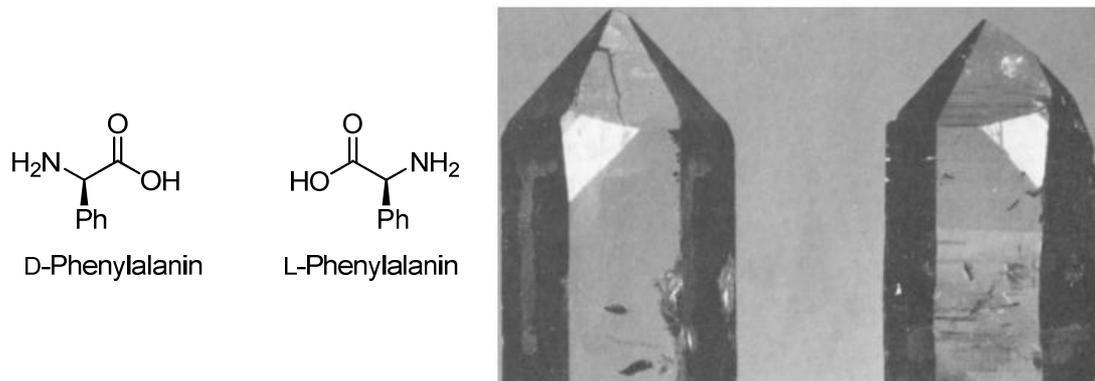


Abbildung 1: Chirale Strukturen in der Natur. D- und L-Phenylalanin (links) und L- und D-Quarzkristalle^[1] (rechts).

Bereits in der Mitte des 19. Jahrhunderts lieferten die Pionierarbeiten PASTEURS die ersten grundlegenden Erkenntnisse zum Verständnis der Chiralität. Auf Basis seiner Experimente zu den Salzen der Weinsäure beschrieb er als erstes den Zusammenhang zwischen der chemischen Zusammensetzung, der optischen Aktivität und der Kristallstruktur.^[1]

Wechselwirkungen zwischen den Enantiomeren eines chiralen Moleküls mit einer achiralen Verbindung sind für beide Enantiomere der Moleküle gleich. Die Wechselwirkung eines Enantiomerenpaares mit einer chiralen Verbindung verläuft hingegen für die beiden Moleküle unterschiedlich. Komplexe Organismen, die aus den kleinen chiralen Bausteinen des Lebens, den Aminosäuren, aufgebaut sind, stellen eine chirale Umgebung dar. So ist es zu erklären, dass diese Rezeptoren, unter anderem im Geruchssinn, verschiedene Enantiomere der gleichen Verbindung unterschiedlich wahrnehmen (Abbildung 2). Das (+)-Enantiomer des

Carvons **1** riecht nach Kümmel, das (-)-Enantiomer nach Minze.^[2] Beim Limonen **2** nimmt die menschliche Nase beim (-)-Enantiomer einen Zitronenduft und beim (+)-Enantiomer einen Orangenduft wahr.^[3] Darüber hinaus sind nur beim (+)-Enantiomer insektizide Eigenschaften bekannt.^[4] Mitunter ist die Natur zu beeindruckenden Leistungen im Stande; so können sogar sehr komplexe Naturstoffe wie 9-Methoxymitralactonin (**3**) in beiden enantiomeren Formen gebildet werden.^[5, 6]

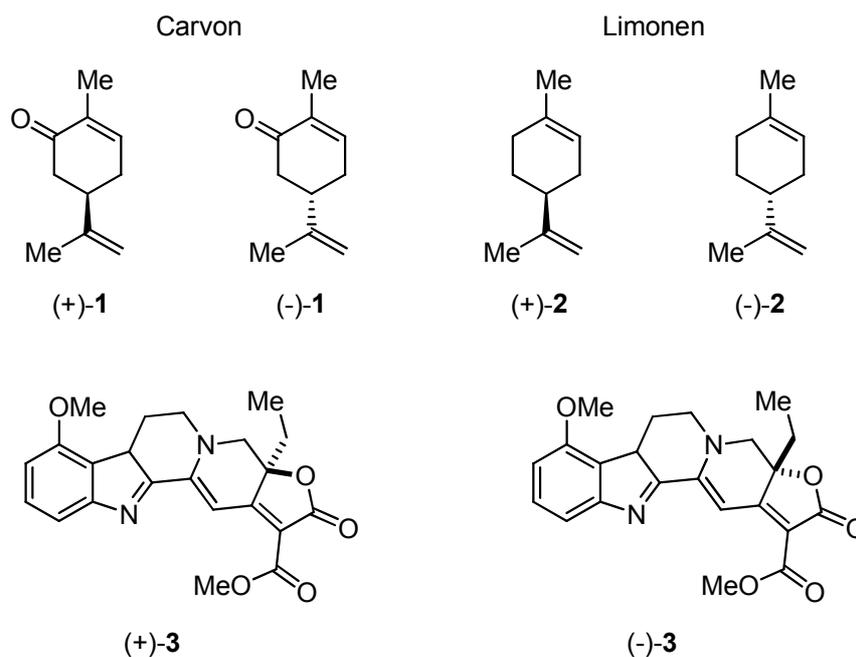


Abbildung 2: Chirale Verbindungen in beiden enantiomeren Formen.

Welche Bedeutung die absolute Konfiguration eines chiralen Kohlenstoffatoms in einem pharmazeutischen Wirkstoff haben kann, verdeutlicht auf besonders tragische Weise der Wirkstoff Thalidomid. Es wurde in den 1950er und 1960er Jahren als aktiver Wirkstoff im Medikament CONTERGAN als Racemat eingesetzt (Abbildung 3). Die beabsichtigte, beruhigende Wirkung geht vom (*R*)-Enantiomer aus, das (*S*)-Enantiomer hingegen weist daneben eine teratogene Wirkung auf und führte, in der Frühphase der Schwangerschaft eingenommen, zur Ausbildung schwerwiegender Missbildungen bei Neugeborenen. Dies hat zum sog. CONTERGAN-Skandal geführt.^[7] Inzwischen ist jedoch bekannt, dass das (*R*)-Enantiomer der Verbindung im Körper einer Racemisierung unterliegt.^[8] Daher ist die fruchtschädigende Wirkung dieses Präparates nicht zu unterbinden und es findet keinen Einsatz mehr in der modernen pharmazeutischen Industrie.

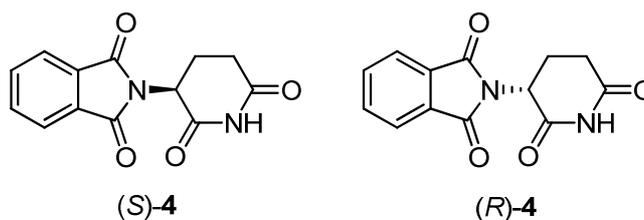


Abbildung 3: (S)-Thalidomid und (R)-Thalidomid.

Überall dort, wo genau ein einziges Enantiomer einer Verbindung für beispielsweise ein Pharmazeutikum zugänglich gemacht werden soll, ist die chemische Synthese gezwungen, Methoden zu entwickeln. Bei diesen Methoden handelt es sich um einige grundlegend sehr verschiedene Methoden, in denen man sich häufig die Chiralität der Natur zu Nutze macht.

Sogenannte Auxiliare, die chirale Information in eine Reaktion tragen, werden vielfach eingesetzt um organische Reaktionen prochiraler Verbindungen über diastereotopie Übergangszustände zu differenzieren und gezielt diastereoselektiv durchzuführen. Beispiele **5** und **6** sind von Norephedrin^[9] bzw. Valin^[10] abgeleitete Oxazolidinone, die als EVANS-Auxiliare bezeichnet werden und in Aldolreaktionen breit eingesetzt werden (Abbildung 4).^[9] Das als ELLMAN-Auxiliar bekannte *tert.*-Butylsulfonamid **7** ist ein neues Beispiel für ein chirales Auxiliar.^[11]

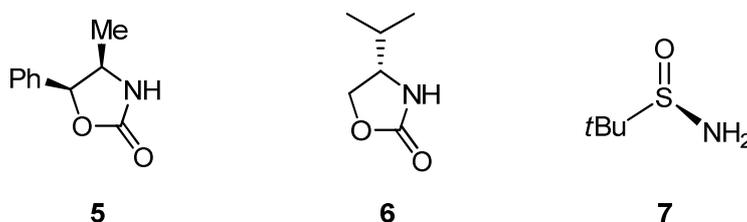


Abbildung 4: EVANS-Auxiliare (**5**), (**6**), ELLMAN-Auxiliar (**7**).

Der Nachteil beim Einsatz der Auxiliare ist die Verwendung in stöchiometrischen Mengen sowie die zusätzlichen Reaktionsstufen zum Einführen und Abspalten der Auxiliare.

Die nach ihren Entwicklern, COREY, BAKSHI und SHIBATA, CBS benannten chiralen Oxazaborolidine (Abbildung 5) gehören zur Gruppe der chiralen Reagenzien. Sie können zur enantioselektiven Reduktion prochiraler Ketone,^[12] Oxime^[13] und Imine^[14] eingesetzt werden. Großen Nutzen in enantioselektiven Diels-Alder-Reaktionen hat auch Derivat **9**.^[15]

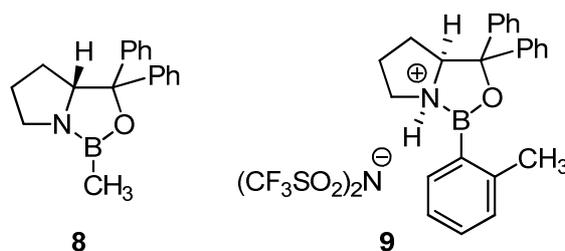


Abbildung 5: Beispiele chiraler Reagenzien.

Ihr Vorteil gegenüber den Auxiliaren liegt darin, dass die chiralen Reagenzien ohne zusätzliche Reaktionsschritte eingesetzt werden können. Zur Verwendung der Reagenzien werden allerdings auch hier stöchiometrische Mengen benötigt.

Allerdings sind inzwischen auch stereoselektive Synthesewege entwickelt worden, die schon mit substöchiometrischen Stoffmengenanteilen hocheffizient chirale Verbindungen liefern. Hierbei handelt es sich zum einen um die Organokatalyse und zum anderen um die Metallkatalyse. Die Organokatalyse ist eine wichtige Methode der asymmetrischen Synthese, die sich als eigenständiges Forschungsfeld in den vergangenen fünfzehn Jahren stark weiterentwickelt hat.^[16] Bei der Organokatalyse handelt es sich um den Einsatz organischer Verbindungen ohne katalytisch aktives Übergangsmetall zur Steuerung asymmetrischer Transformationen. Es gibt mittlerweile viele verschiedene chirale Amin-, Thioharnstoff-, Peptid- und NHC-Organokatalysatoren (Abbildung 6).

Ein Anwendungsbeispiel der in Abbildung 6 gezeigten Organokatalysatoren ist die asymmetrische α -Aminierung von Ketonen. Hierbei konnte JÖRGENSEN *et al.* mit L-Prolin (**10**) als Organokatalysator sehr gute Ergebnisse erzielen.^[17] Eine breite Anwendung finden auch modifizierte Prolinderivate, wie Verbindung **11**.^[18] Des Weiteren wurden in organokatalytischen, enantioselektiven Diels-Alder-Reaktionen die von MACMILLAN *et al.* entwickelten, einfach zugänglichen, sekundären Amine vom Typ **12** erfolgreich eingesetzt.^[19]

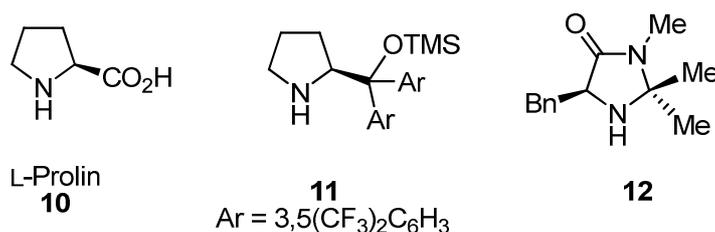
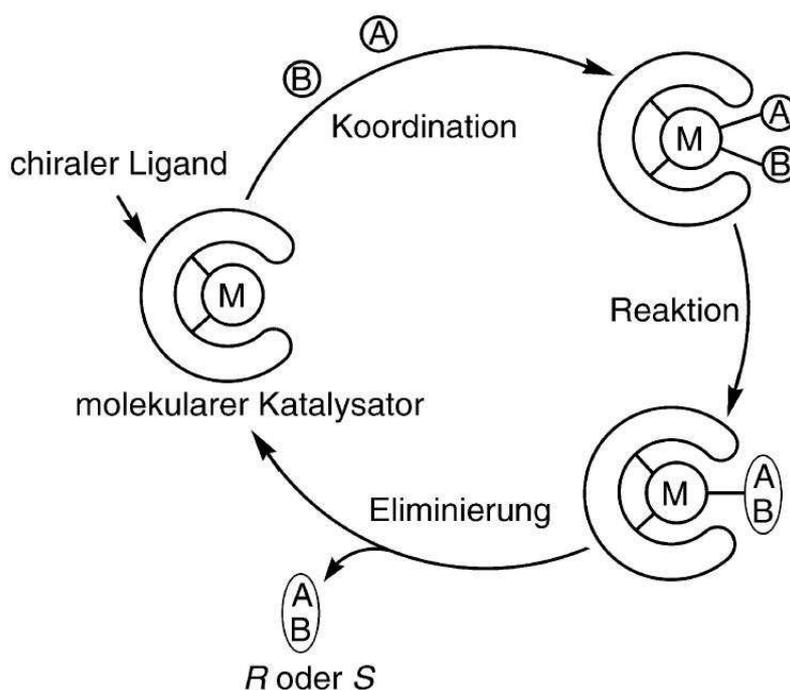


Abbildung 6: Beispiele chiraler Organokatalysatoren.

Des Weiteren ist die Metallkatalyse ein effizientes Prinzip für die Durchführung asymmetrischer Transformationen (Schema 1).^[20] In der Metallkatalyse sind oft nur geringe Mengen eines katalytisch aktiven Metalls und chiraler Liganden notwendig. Dies ist der große Vorteil der Metallkatalyse, der sich besonders in industriell relevanten Prozessen in entsprechend großen Maßstäben auswirkt. In der asymmetrischen Metallkatalyse werden Übergangsmetallionen, die zur Beschleunigung einer Reaktion eingesetzt werden, von chiralen Liganden komplexiert, die um das Metall herum eine asymmetrische Umgebung schaffen. So kann der Ablauf der zu katalysierenden Reaktion (*hier die Produktbildung aus $A+B$*) kontrolliert werden und aus prochiralen Edukten enantiomerenangereicherte Produkte gebildet werden. Das optisch angereicherte oder reine Produkt wird anschließend aus dem Katalysatorkomplex freigesetzt. Wie in Schema 1 gezeigt, kann der Katalysezyklus mehrfach durchlaufen werden.



Schema 1: Allgemeines Prinzip der asymmetrischen Metallkatalyse.^[20, 21]

Das Ziel der Metallkatalyse ist es, den Katalysezyklus so oft und so effizient wie möglich zu durchlaufen. Die Untersuchung und Optimierung verschiedener katalysfähiger Komplexliganden ist daher ein großes Gebiet der gegenwärtigen Forschung. In Abbildung 7 sind einige Beispiele gezeigt, die mit dem von JACOBSEN *et al.* geprägten Begriff der „Privileged Chiral Catalysts“ zusammengefasst sind.^[22] Hierbei geht es um die Fähigkeit

dieser Liganden-Leitstrukturen, ein hohes Niveau an Selektivität und Reaktivität für ein weites Substratspektrum in vielen unterschiedlichen asymmetrischen Transformationen aufzuweisen.

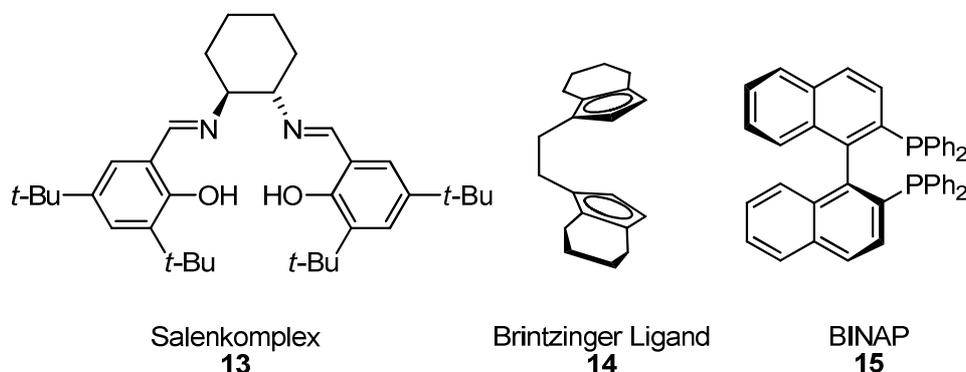
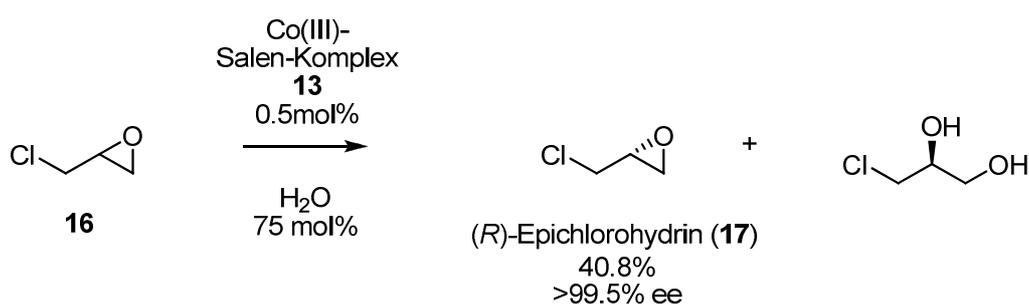


Abbildung 7: Beispiele chiraler Metallkatalysatorkomplexe.

Der Stellenwert der Katalyse wird besonders durch den Grad der Kommerzialisierung verschiedener Methoden deutlich.^[23] Die von JACOBSEN *et al.* entwickelte hydrolytische kinetische Racematspaltung (*hydrolytic kinetic resolution*, HKR) wird im Tonnenmaßstab eingesetzt um wertvolle chirale Grundstoffe zugänglich zu machen (Schema 2).^[24] Der vom (Salen)Co-(III)-Komplex **13** katalysierte Prozess macht ausgehend vom racemischen Epoxid **16** die Synthese von (*R*)-Epichlorhydrin (**17**) in mehr als 40% Ausbeute und > 99% ee möglich.^[25, 26]



Schema 2: Beispiel eines industriell angewendeten Metall-katalysierten Prozesses.

1.2 Olefine als Liganden in Metallkomplexen

In der Organometallchemie gibt es einige Beispiele für Olefine, die zur Komplexierung an Metallzentren eingesetzt wurden. Eines der ersten dokumentierten Beispiele ist ein Platin-Ethen-Komplex, das ZEISE-Salz (**18**) (Abbildung 8).^[27]

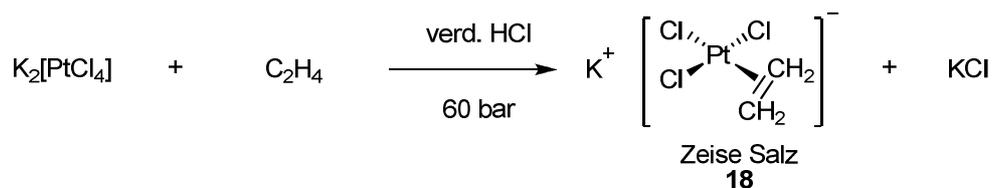


Abbildung 8: Synthese und Struktur vom ZEISE-Salz (**18**).^[28]

Mittlerweise ist eine Vielzahl von Komplexen mit Olefinliganden später Übergangsmetalle wie Platin, Palladium, Rhodium, Nickel oder Iridium bekannt (Abbildung 9). Sie spielen vor allem als Katalysatorvorläufer in der asymmetrischen Katalyse eine große Rolle: Da die Bindung der Olefine an die Metallzentren in der Regel schwächer ist als die entsprechender Stickstoff- oder Phosphorliganden, werden viele der kommerziell erhältlichen Olefin-Komplexe zusammen mit den zur Komplexierung vorgesehenen Stickstoff- oder Phosphorliganden direkt in der zu katalysierenden Reaktion eingesetzt. Damit dienen die Olefin-Liganden vorwiegend als Platzhalter, die von anderen Liganden leicht verdrängt werden können.

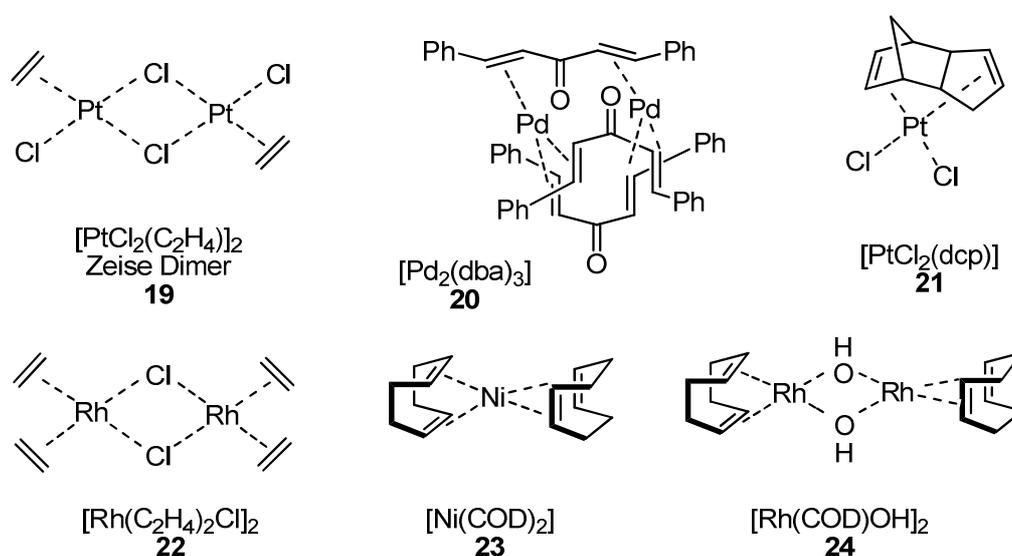
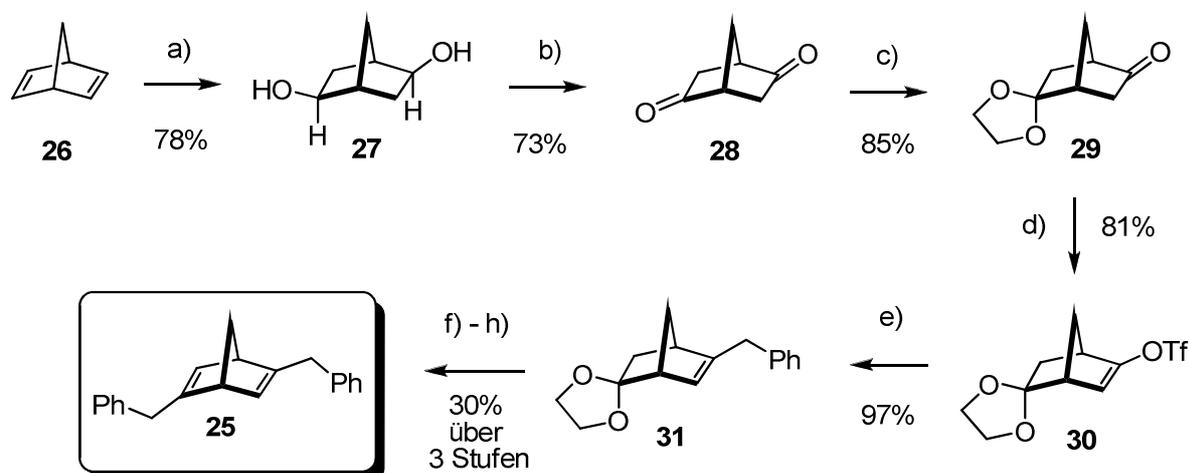


Abbildung 9: Kommerziell erhältliche Übergangsmetall-Olefin-Komplexe.

Diolefin-Liganden

Die Synthese und der Einsatz chiraler Metall-Olefin-Komplexe in der asymmetrischen Synthese wurde zuerst unabhängig voneinander von den Arbeitsgruppen HAYASHI und CARREIRA beschrieben (Schema 3).^[29]

Der bicyclische Dienligand **25** der Arbeitsgruppe HAYASHI wurde in einer neunstufigen Syntheseroute aus Norbornadien (**26**) dargestellt. Hierzu wurde nach asymmetrischer Pd-katalysierter Hydrosilylierung^[30] und Oxidation eine Sequenz aus Triflatbildung und Kreuzkupplung eingesetzt.

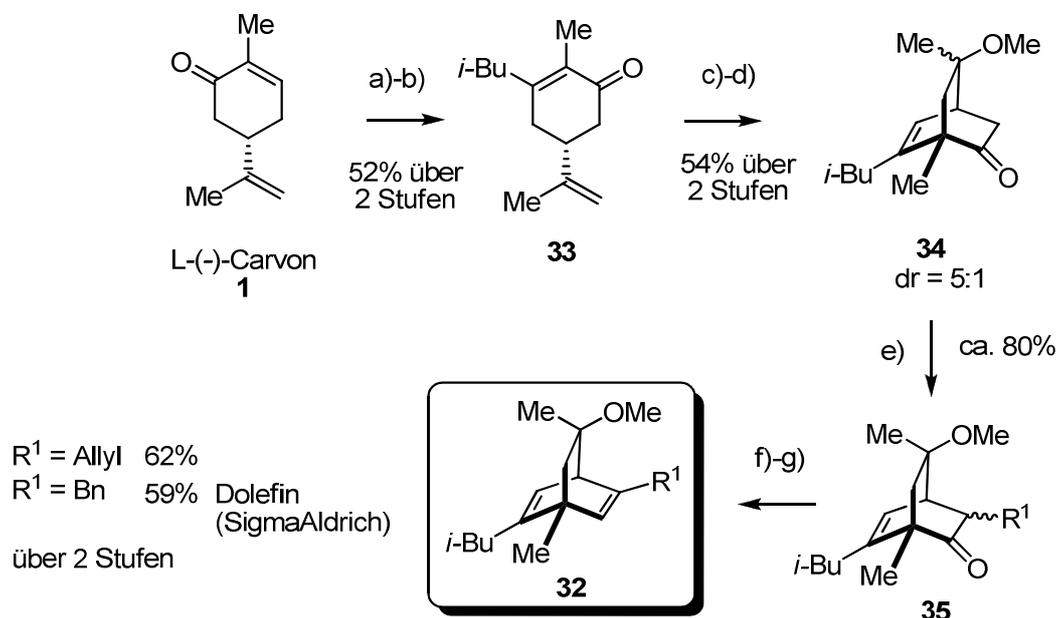


Schema 3: Synthese des Dienliganden **25**: a) HSiCl_3 , $[\text{PdCl}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$, (*R*)-MeO-MOP, 2. KF , KHCO_3 , H_2O_2 b) PDC, DMF c) Ethylenglycol, *p*-TsOH d) 1. LDA, THF, 2. 2-PyNTf₂, THF e) BnMgBr , MgCl_2 (dppf), Et_2O f) 2N HCl, THF g) 1. LDA, THF, 2. 2-Py-NTf₂, THF h) BnMgBr , PdCl_2 (dppf), Et_2O .

Die Verbindung **25** wurde in der Addition von Boronsäuren an Michael-Akzeptoren eingesetzt.^[29, 31]

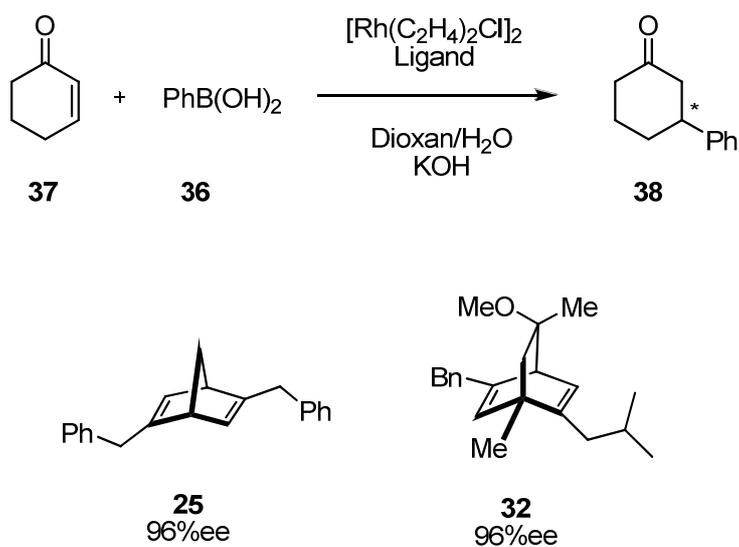
Wenig später wurde von der Arbeitsgruppe CARREIRA ein chirales Bicyclo[2.2.2]octadien synthetisiert und in der Iridium(I)-katalysierten kinetischen Racematspaltung allylischer Carbonate eingesetzt.^[32, 33] Als Ausgangsverbindung diente hier das kommerziell erhältliche Terpen Carvon (**1**), welches in beiden enantiomeren Formen günstig erhältlich ist. In asymmetrischen 1,4-Additionen führte jedoch erst das anschließend entwickelte Dien DOLEFIN (**32**) zu guten Stereoselektivitäten. In der Synthesesequenz zur Darstellung von Ligand **32** wird zunächst Carvon (**1**) durch die Einführung einer *i*-Butylgruppe in die Verbindung **33** überführt (Schema 4). Anschließend wird in 54% über 2 Stufen das bicyclische

Zwischenprodukt **34** dargestellt. Nach Einführung der Benzyl- bzw. Allylgruppe wird Keton **35** über zwei Stufen in 59 bzw. 62% Ausbeute in die Liganden **32** überführt.



Schema 4: Synthese von Dienligand DOLEFIN (**32**): a) *i*-BuMgBr, Et₂O, b) PCC, CH₂Cl₂ c) NBS, CH₂Cl₂, MeOH d) *t*-BuOK, THF e) LDA, THF, BnBr bzw. AllylBr f) LiNEt₂, PhNTf₂, THF g) Pd(OAc)₂, Ph₃P, HCO₂H, DMF.

Neuartige Ligandenstrukturen werden zur Evaluation des jeweiligen Potentials zur Stereoinduktion in der HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion oft in der Benchmarkreaktion unter der Verwendung von Phenylboronsäure (**36**) und Cyclohex-2-enon (**37**) eingesetzt (Schema 5).



Schema 5: Dienliganden in der Benchmarkreaktion.

Die Weiterentwicklungen der frühen Beispiele der Dien-Liganden zeigten, dass elektronische Veränderungen in der Umgebung einer oder beider Doppelbindungen einen signifikanten Einfluss auf die katalytische Aktivität der Komplexe haben. Durch elektronenziehende Gruppen ließen sich höhere Reaktivitäten in der Katalyse beobachten und dadurch eine Erweiterung des Substratspektrums erzielen (Abbildung 10).

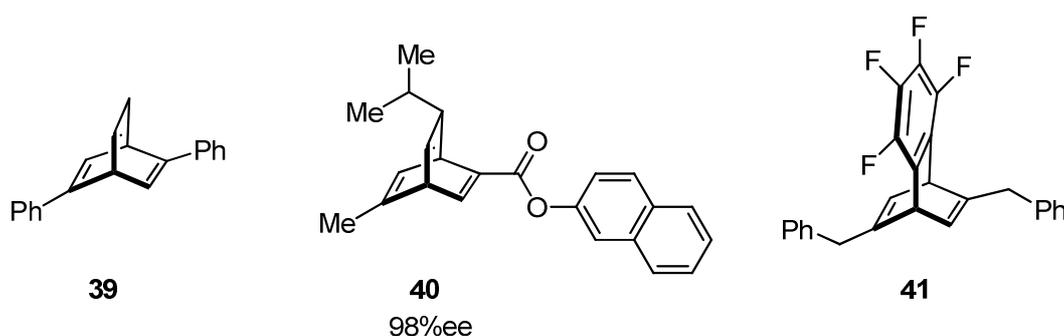


Abbildung 10: Dien-Liganden der Arbeitsgruppe HAYASHI und die jeweiligen Ergebnisse in der Benchmarkreaktion.

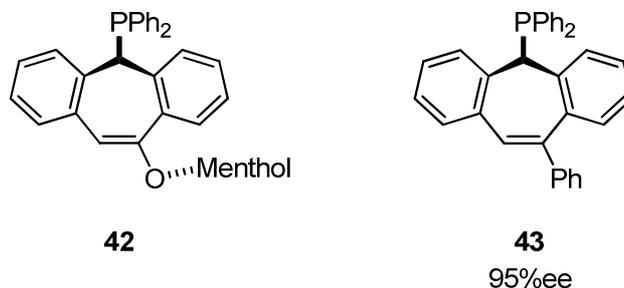
Mit Ligand **40**, der aus α -Phellandren dargestellt wird, wurde es möglich, sehr gute Ausbeuten und sehr gute Enantioselektivitäten in Additionsreaktionen an β,β -disubstituierte α,β -ungesättigte Enone zu erzielen.^[34] Derivate des Liganden **41** machten es darüber hinaus möglich, Boronsäuren in der Rhodium(I)-katalysierten Addition an desaktiviertere Substrate, wie z. B. β -Phthaliminoacrylate, in sehr guten Ausbeuten und Selektivitäten einzusetzen.^[35] Außerdem konnten Arylboroxine an β -Alkoxyacrylate in zumeist sehr guten Ausbeuten und fast ausschließlich hervorragenden Enantioselektivitäten von 99%ee addiert werden.^[36]

Einzig die Liganden **32** und **40** werden aus Molekülen des *chiral pools* synthetisiert. Nachteilig in der Darstellung dieser Liganden ist für Ligand DOLEFIN (**32**) eine sehr aufwändige siebenstufige Synthese und für Ligand **40**, dass das Ausgangsmaterial, α -Phellandren, nur in einem Enantiomer zugänglich ist. Die Synthesen der weiteren Literaturbeispiele machen hingegen synthetisch aufwändige Methoden notwendig. Hierzu gehören einerseits eine Enantiomerentrennung unter Verwendung einer präparativen HPLC auf stationärer chiraler Phase oder andererseits der Einsatz asymmetrischer Synthese zur Darstellung der chiralen Liganden. Der Einsatz einer präparativen HPLC bringt den Nachteil intensiver Kosten in der Anschaffung und im laufenden Betrieb mit sich. Der Einsatz asymmetrischer Katalyse zur Darstellung enantiomerenreiner Synthesewerkzeuge, die in der asymmetrischen Synthese eingesetzt werden sollen, ist ebenfalls keine effiziente Möglichkeit.

Ein neuartiger von MOESSNER *et al.* entwickelter Syntheseweg ermöglicht inzwischen die Darstellung von Ligand **39** im Kilogramm-Maßstab, jedoch ist auch hierfür eine Prolinorganokatalytische Synthese notwendig.^[37]

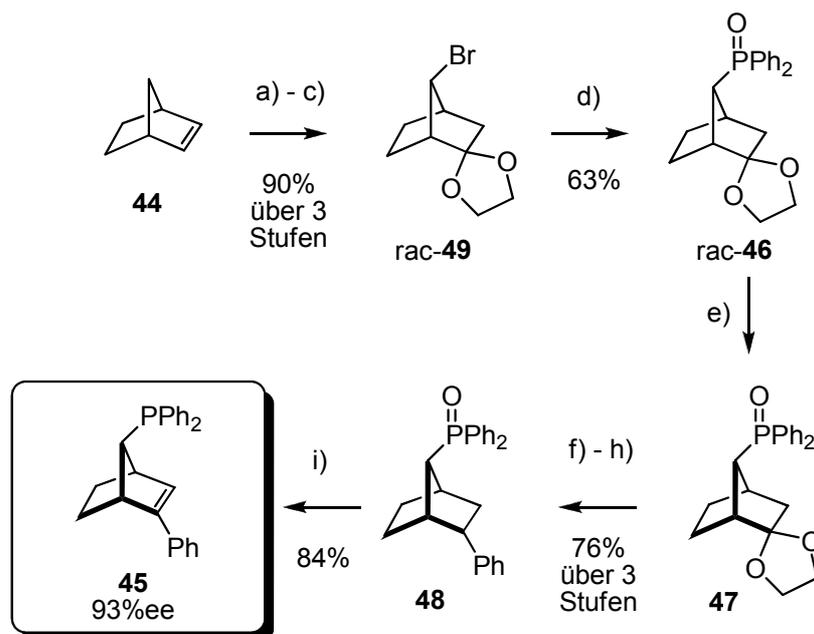
Phosphor-Olefin-Hybridliganden

GRUETZMACHER *et al.* konnte als Erster die nützlichen Eigenschaften einer stabilen Bindung zwischen Metall und Phosphoratom sowie die Möglichkeit in direkter Nachbarschaft zum komplexierenden Olefin Chiralität im Liganden zu positionieren in einem chiralen Metallkomplex miteinander kombinieren.^[38] Diese Kombination macht diese Liganden zu interessanten Hilfsmitteln in der asymmetrischen Katalyse. In der Synthese der Ligandenderivate **42** und **43** wurde zur Isolation enantiomerenreiner Verbindungen eine präparative HPLC an chiraler stationärer Phase verwendet. Von den in Schema 6 abgebildeten Liganden wurde Verbindung **43** erfolgreich in asymmetrischen metallkatalysierten Transformationen wie der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion eingesetzt.^[39]



Schema 6: Erste Olefin-Phosphor-Hybridliganden nach GRÜTZMACHER.

Mit der von Norbornen (**44**) ausgehenden Synthese stellte die Arbeitsgruppe HAYASHI *et al.* einen der ersten Hybridliganden dieser Klasse her, der ein hohes Potential zur Stereoinduktion aufweist (Schema 7).^[40] In der achtstufigen Synthese zur Darstellung des bicyclischen Hybridliganden **45** wurde das racemische Zwischenprodukt **46** durch die Verwendung einer präparativen HPLC an chiraler stationärer Phase in die optisch reine Verbindung **47** überführt. In weiteren Reaktionsschritten wurde das Phosphanoxid **48** dargestellt, welches im letzten Schritt zum Phosphan-Hybridliganden **45** reduziert wurde. Der HAYASHI-Ligand **45**^[41, 42] wurde ebenfalls erfolgreich in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion eingesetzt.



Schema 7: Synthese von Hybridligand **45** nach HAYASHI: NBS, $\text{H}_2\text{SO}_4/t\text{-BuOH}$ b) Oxalylchlorid, DMSO, Et_3N , CH_2Cl_2 c) kat. TsOH, Ethylenglycol, PhH d) 1. *t*-BuLi, THF, ClPPh_2 , 2. H_2O_2 (aq.), Aceton e) Trennung auf chiraler Phase (HPLC) f) 1N HCl, THF g) LDA, THF, PyNTf_2 h) PhMgBr , $\text{PdCl}_2(\text{dppp})$, Et_2O i) HSiCl_3 , Et_3N , PhH.

Inzwischen sind eine Reihe weiterer Hybridliganden, wie zum Beispiel Phosphan-Olefin-Hybridliganden **50** mit axial chiralem Binaphthylgerüst^[43], Phosphoramidit-Olefin-Hybridliganden **51**^[44] und Metallocen-Komplexe **52**^[45] und **53**^[46] bekannt (Abbildung 11). Mit den Hybridliganden **50**^[43] und **53**^[46] konnten in der Benchmark-Reaktion gute bis exzellente Ergebnisse erzielt werden (Abbildung 11).

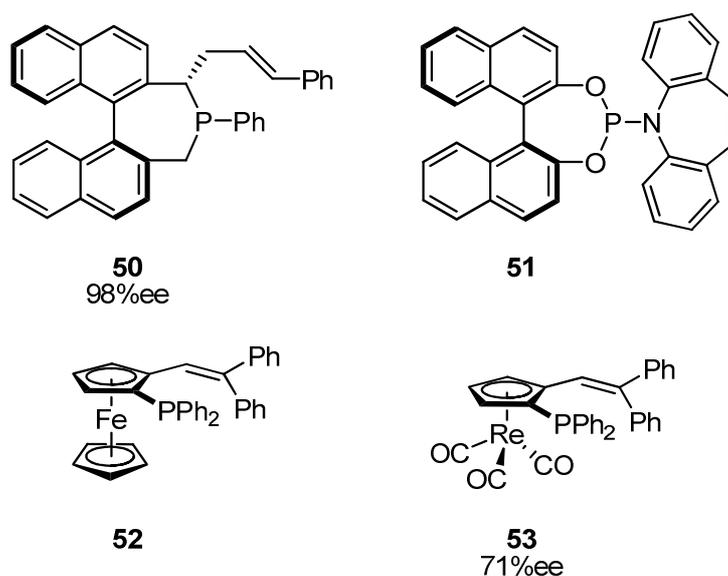


Abbildung 11: Olefin-Phosphor-Hybridliganden.

Neben Phosphoratomen als Heterodonor wurden kürzlich von GLORIUS *et al.* Hybride aus Oxazolin- und Olefin-Donorzentren vorgestellt.^[47] Gleichzeitig und unabhängig voneinander wurden außerdem kürzlich Kombinationen von Olefindonoren mit Sulfoxiden als Schwefeldonoren von den Arbeitsgruppen DU^[48], KNOCHEL^[49] und XU^[50, 51] publiziert.

Die strukturell einfachen Liganden **54** und **55** (Abbildung 12) haben eine kurze und einfache Synthese.^[48] Enantiomerenreines *tert*-Butylsulfonamid wird mit Chalkonderivaten zum Sulfimid **54** kondensiert. Die entsprechende Sulfamidverbindung **55** ist ein Beispiel für einen ähnlichen Schwefel-Olefin-Hybridliganden. Mit diesen Liganden konnten in der Rhodium(I)-katalysierten HAYASHI-MIYAURA-Reaktion sehr gute Ausbeuten und Enantioselektivitäten von bis zu 98%ee erzielt werden.

Wie der Hybridligand **45** basiert auch der Olefin-Sulfoxid-Hybridligand **56** auf dem bicyclischen Nornornen-Gerüst.^[49] Zur Gewinnung optisch reiner Liganden wurden im Laufe der Synthese diastereomere Sulfoxide dargestellt, die per Flash-Säulenchromatographie getrennt werden konnten. Mit **56** konnten in zumeist sehr guten Ausbeuten sehr gute Selektivitäten in der Addition diverser Boronsäuren an verschiedene Michael-Akzeptoren erzielt werden.

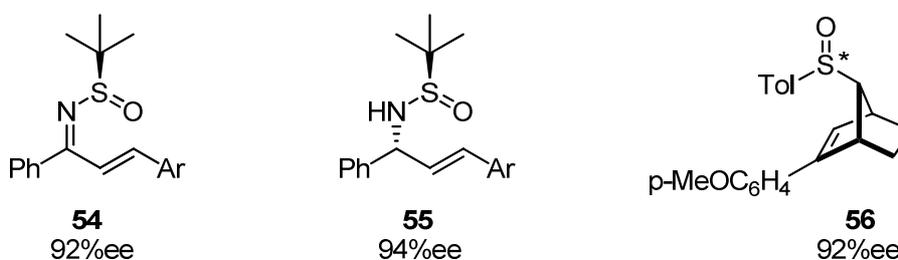


Abbildung 12: Beispiele für Sulfimid- **54**, Sulfamid- **55** und Sulfoxid-Olefin-Hybrid-Liganden **56**.

1.3 Kohlenhydrate in der Chemie

Kohlenhydrate stellen die Gruppe der am häufigsten vorkommenden organischen Verbindungen dar. Dank ihrer strukturellen Vielfalt und der großen Möglichkeit sie miteinander verknüpfen zu können, können sie in der Natur eine Vielzahl von ganz verschiedenen Aufgaben und Funktionen übernehmen.

Sie erfüllen in lebenden Organismen wichtige physiologische Funktionen als biochemischer Energiespeicher. In der Kommunikation zwischen Mikroorganismen bzw. in der bakteriellen Adhäsion nehmen sie ebenfalls eine zentrale Rolle ein. In der Welt der Pflanzen und Tiere erfüllen Polyglycoside grundlegende Funktionen als stabiles Polymer.

1.4 Kohlenhydrate in der asymmetrischen Synthese

Der Einsatz von Kohlenhydraten in der asymmetrischen Synthese ist bei weitem nicht so umfangreich wie der Einsatz anderer Substanzen des *chiral pools*. Es gibt jedoch Beispiele strukturell sehr unterschiedlicher kohlenhydratbasierter Synthesewerkzeuge, die erfolgreich in der asymmetrischen Synthese eingesetzt worden sind.^[52-55]

Die große Herausforderung, der sich die Kohlenhydratsynthese zur Darstellung chiraler Werkzeuge für die asymmetrische Synthese stellen muss, ist die Tatsache, dass die Monosaccharide in vielen Fällen nicht in beiden enantiomeren Formen für die Synthese zur Verfügung stehen. Dieses Problem kann durch den Einsatz *pseudo*-enantiomerer Synthesewerkzeuge umgangen werden. Hierbei handelt es sich um Strukturen, die an den für die Stereokontrolle relevanten Stereozentren eine umgekehrte absolute Konfiguration haben, deren periphere Stereozentren jedoch unter Umständen unverändert sind. Dieses von KUNZ etablierte Prinzip findet besonders dann eine Anwendung, wenn die Ausgangsstoffe zur Darstellung chiraler Werkzeuge in nur einer enantiomeren Form natürlich vorliegen. In der Katalyse eingesetzt, sollen *pseudo*-enantiomere Verbindungen dabei enantiomere Produkte liefern.

Kohlenhydratbasierte Auxiliare finden eine breite Anwendung in verschiedenen Reaktionen. Die UGI-Reaktion ist eine Vierkomponenten-Kondensation zur stereoselektiven Peptidsynthese ausgehend von einer Carbonsäure, einem Isocyanid, einer Aldehydkomponente und einem Amin.^[56] Zur Stereokontrolle in der UGI-Reaktion wurden erfolgreich die Glucosylamine **57** und **58** als chirale Auxiliare eingesetzt (Abbildung 13).^[57, 58] Die von D-Galactose abgeleitete Struktur **57** lieferte gute Selektivitäten. Unter Verwendung der D-Arabinose-basierten Struktur **58** als *pseudo*-enantiomeres Auxiliar, konnten sogar höhere Diastereoselektivitäten erzielt werden.^[59, 60]

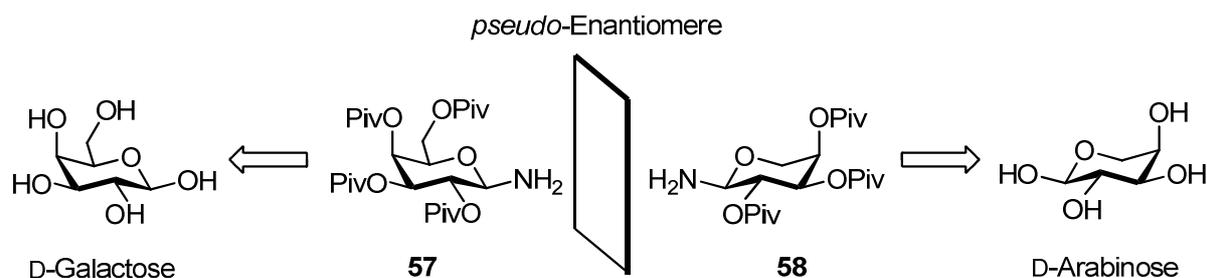
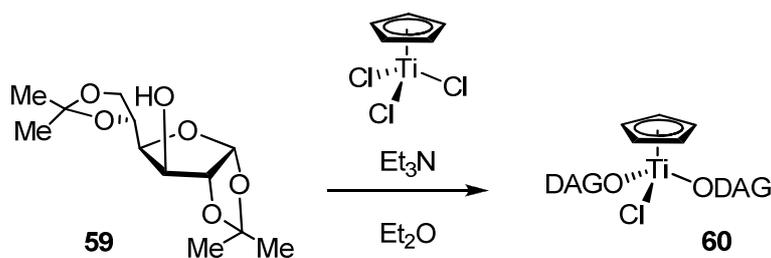


Abbildung 13: Beispiele kohlenhydratbasierter Auxiliare nach KUNZ.

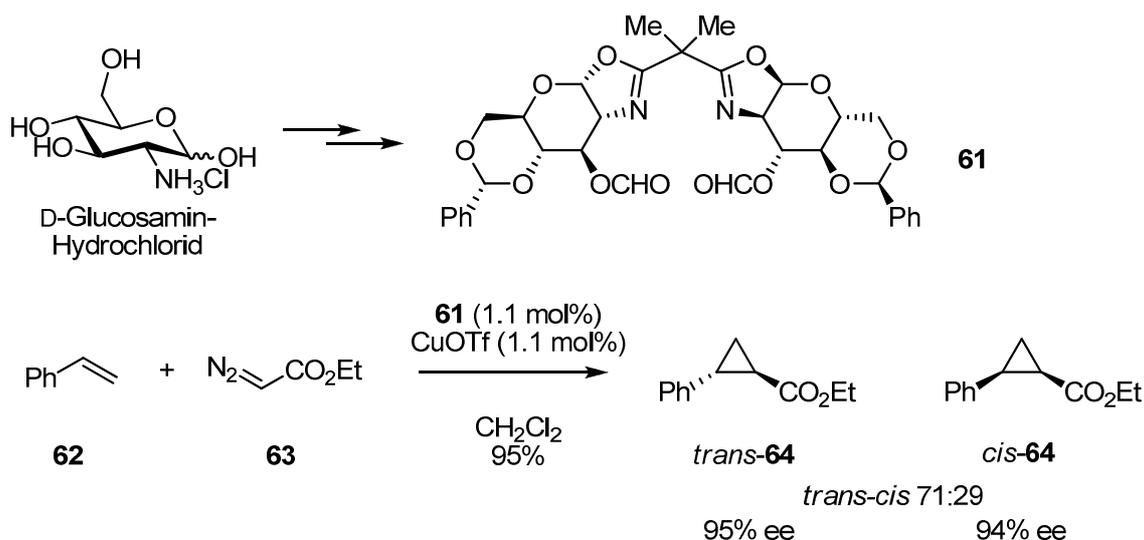
In der asymmetrischen Synthese gibt es nur wenige Beispiele kohlenhydratbasierter chiraler Reagenzien. Das wichtigste Beispiel ist das aus Cyclopentadienyl-Ti(III)chlorid und zwei Äquivalenten des Diaceton-D-Glucose-Alkohols **59** aufgebaute DUTHALER-HAFNER-Reagenz **60** (Schema 8), welches zur Synthese chiraler Ester-Enolate für Aldolreaktionen eingesetzt worden ist.^[61, 62]



Schema 8: Synthese eines kohlenhydratbasierten chiralen Reagenzes.

Kohlenhydratbasierte Komplexligenanden wurden unabhängig voneinander zuerst von CULLEN, THOMPSON, SELKE und DESCOTES entwickelt.^[63-66] Hierbei handelte es sich um Diphosphinitliganden auf Basis von D-Galactose, D-Glucose sowie D-Mannose, die in der Rhodium-katalysierten asymmetrischen Hydrierung zur Herstellung von L-Phenylalanin eingesetzt wurden.^[67]

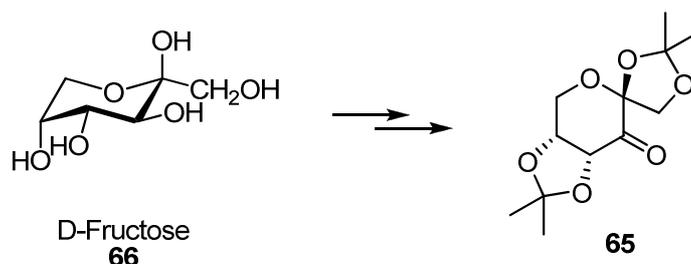
Ein neueres Beispiel sehr erfolgreicher Strukturen ist eine Serie modularer Bis(oxazolin)-Liganden auf der Basis von D-Glucosamin, die in der Arbeitsgruppe BOYSEN entwickelt wurde.^[68-71] Diese wurden in der asymmetrischen Kupfer-katalysierten Cyclopropanierung aktivierter Alkene getestet.^[72, 73] Tiefgehende Studien über die sterischen und elektronischen Einflüsse des Substituenten an der 3-O-Position führten zu optimierten Liganden, die sehr gute Ergebnisse von bis zu 95% ee für das *trans*-Hauptdiastereomer in der Reaktion von Ethyldiazoacetat mit Styrol liefern (Schema 9).



Schema 9: Beispiel für einen kohlenhydratbasierten Liganden.

Der gezeigte Ligand **61** wurde im Weiteren auch in der Synthese des cyclopropanierten Naturstoffes (+)-Grenadamid eingesetzt. Als Schlüsselschritt wurde hier die Cyclopropanierung eines nicht-aktivierten aliphatischen Olefins, 1-Nonen, eingesetzt. Auch hier konnten gute Ausbeuten und Enantioselektivitäten von 90% ee erzielt werden.^[74] Des Weiteren wurden Liganden vom Typ *glucoBOX* in der stereoselektiven Cyclopropanierung von Indolen eingesetzt. Mit dieser Methode können verschiedene für die Naturstoffsynthese interessante Synthesebausteine dargestellt werden. So wurde der Naturstoff (-)-Desoxyeserolin mit dieser Synthese stereoselektiv dargestellt.^[75]

Keton **65** ist ein breit eingesetzter kohlenhydratbasierter Organokatalysator. SHI *et al.* publizierte die von D-Fructose (**66**) abgeleitete Struktur **65**, die mit einem zusätzlichen stöchiometrischen Oxidationsmittel zur Epoxidierung eingesetzt wird (Schema 10).^[76] Dieser Organokatalysator liefert in der Epoxidierung nicht-aktivierter Olefine hervorragende Selektivitäten.

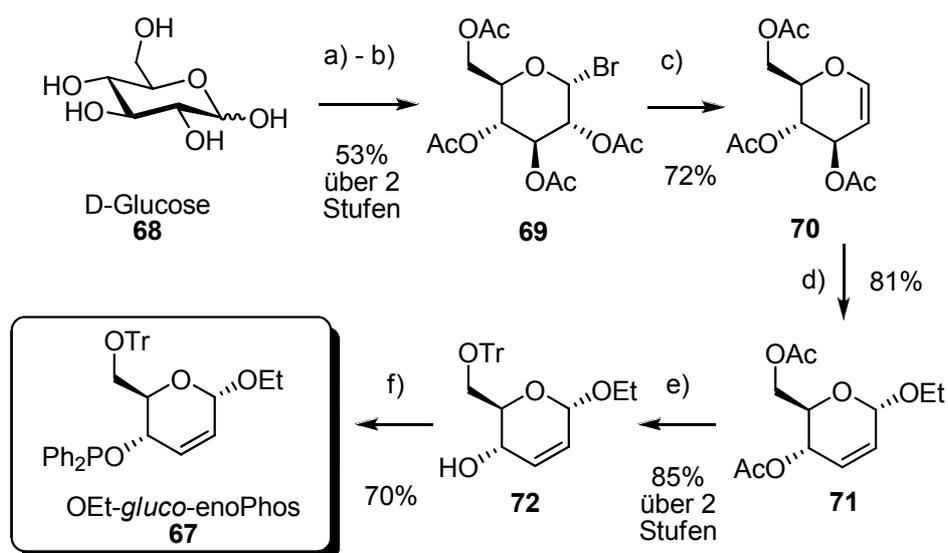


Schema 10: Beispiel für einen kohlenhydratbasierten Organokatalysator nach SHI.

1.5 Olefin-Phosphinit-Liganden auf Basis von D-Glucose

Ligand OEt-*gluco*-enoPhos ist der erste Heteroatom-Olefin-Hybridligand, der aus einer Verbindung des *chiral pool* zugänglich ist. Die Entwicklung eines Olefin-Phosphor-Hybridliganden auf Kohlenhydratbasis war aus zweierlei Gründen interessant. Zum einen sind ungesättigte Kohlenhydratderivate leicht zugänglich^[77] und zum anderen lässt sich ausgehend von einer Hydroxyfunktion auf einfache Weise ein Phosphinit als Heterodonor einführen, wie bereits bei den ersten Komplexliganden auf Basis von Kohlenhydraten gezeigt wurde.

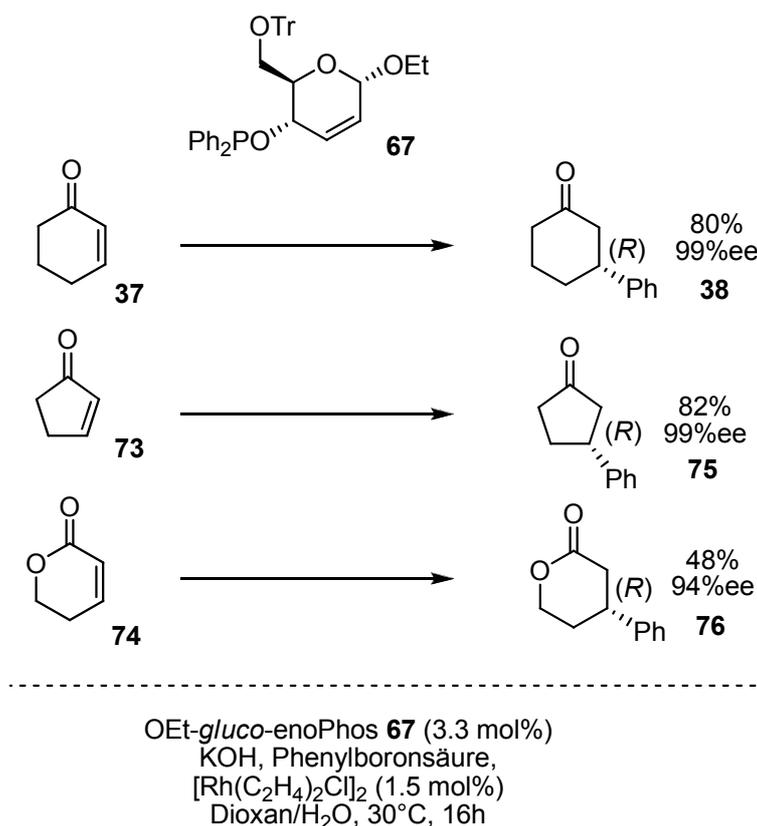
In der Arbeitsgruppe BOYSEN konnte MINUTH die Synthese von OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) ausgehend vom einfachen Monosaccharid D-Glucose (**68**) in seiner Dissertation entwickeln.^[78, 79] In den ersten Syntheseschritten wird zunächst mit Acetanhydrid peracetyliert^[80] und anschließend bromiert.^[81] Anschließend wird Bromid **69** in der reduktiven Eliminierung mit Zink in Essigsäure in das Schlüsselintermediat **70** überführt.^[82, 83] In der anschließenden FERRIER-Reaktion wird unter LEWIS-Säure-Katalyse das 2,3-ungesättigte Pyranosid dargestellt.^[84] Als nächstes wird **71** basisch entschützt^[85] und regioselektiv der Tritylether in der 6-*O*-Position eingeführt.^[86] Im letzten Schritt wird die Hydroxyfunktion an Alkohol **72** durch die Reaktion mit Diphenylphosphinchlorid^[87] in das Phosphor-Donorzentrum überführt (Schema 11).



Schema 11: Synthese von OEt-*gluco*-enoPhos (**67**): a) Ac₂O, NaOAc b) 30% HBr/HOAc, Ac₂O c) Zn, CuSO₄, HOAc d) BF₃ * OEt₂, EtOH, CH₂Cl₂ e) 1. MeOH, H₂O, Et₃N, 2. TrCl, Pyridin f) Ph₂PCl, Et₃N, THF.

Die Synthese besteht aus sieben linearen Reaktionsschritten, die sich, bis auf die letzte Reaktion, im Multigramm-Maßstab durchführen lassen. Außerdem sind zwei der Zwischenprodukte kommerziell erhältlich, Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**) (4€/g, SigmaAldrich) und das FERRIER-Produkt **71** (22€/g, SigmaAldrich). Von Glucal **70** sind es lediglich vier Reaktionsschritte zum Olefin-Phosphinit-Liganden.^[79]

Der Ligand **67** wurde in der HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion eingesetzt.^[88, 89] In den ersten Studien konnten sehr gute Ergebnisse in der Rhodium(I)-katalysierten Boronsäureaddition an Michael-Akzeptoren erzielt werden. So konnten beispielsweise für die Phenylboronsäure-Addition gute Ausbeuten und sehr hohe Enantioselektivitäten von bis zu 99%ee für die Enone **37**, **73** und **74** erzielt werden (Schema 12).^[79]



Schema 12: Anwendung von OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) in 1,4-Additionen.

Die Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen der effizientesten Literaturbeispiele, jedoch ist zur Synthese des kohlenhydratbasierten Liganden im Gegensatz zu allen literaturbekannten Beispielen eine deutlich kürzere und effizientere Route möglich.

2 Aufgabenstellung und Konzeption

Die Untersuchung und Optimierung von Komplexliganden zum Einsatz in der asymmetrischen Metallkatalyse ist Gegenstand intensiver Forschung. Die vorliegende Dissertationsarbeit befasst sich mit der Synthese und der Untersuchung kohlenhydratbasierter Komplexliganden sowie ihrer Anwendung in der 1,4-Addition von Boronsäuren an Michael-Akzeptoren. Der Schwerpunkt der synthetisierten Zielverbindungen liegt auf Diolefin- und Olefin-Heterodonor-Hybridliganden.

Die Entwicklung von Derivaten bzw. modifizierten Strukturen des Hybridliganden **67** ist für verschiedene Ziele dieser Dissertation wichtig. Zum einen zur Darstellung *pseudo*-enantiomerer Synthesewerkzeuge auf Kohlenhydratbasis, die die Darstellung enantiomerer Produkte ermöglichen und zum anderen zur Analyse und Optimierung der effizientesten Ligandenstruktur (Abbildung 14).

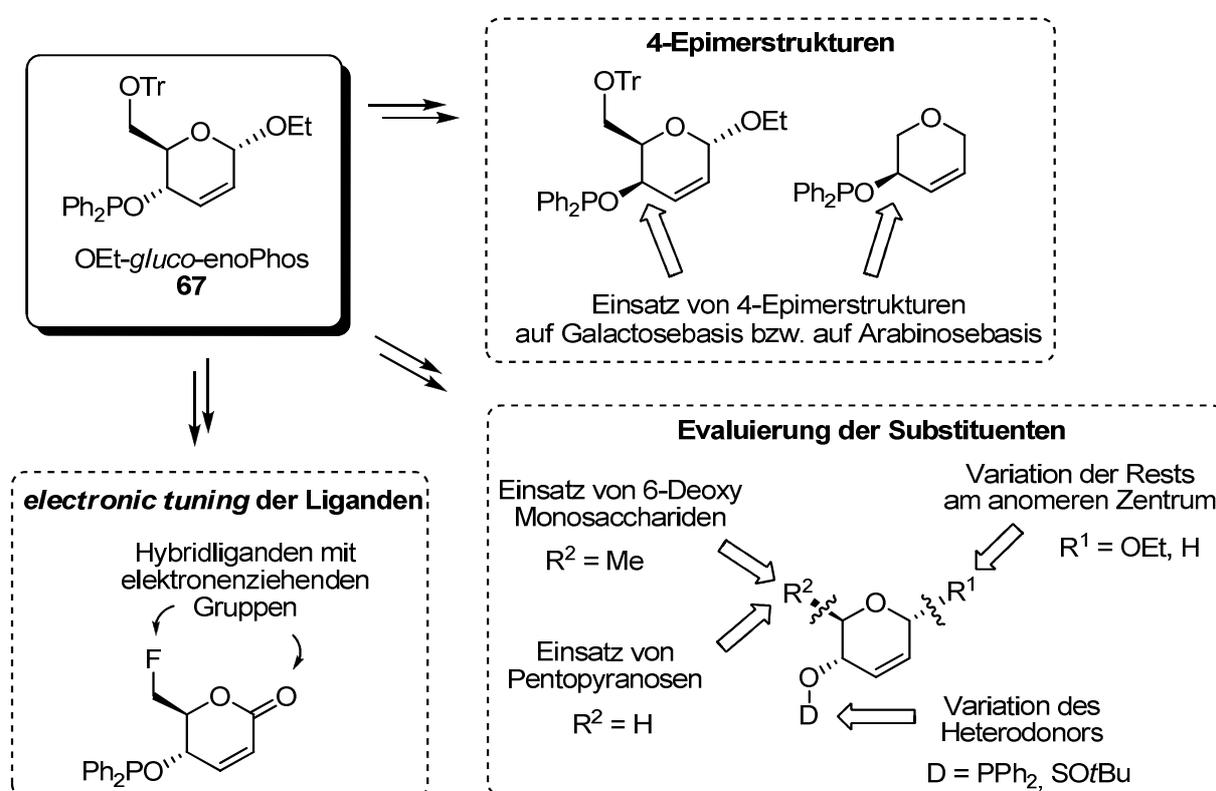


Abbildung 14: Das kohlenhydratbasierte Gerüst bietet Möglichkeiten zur Untersuchung durch 4-Epimerstrukturen, durch das *electronic tuning* der Liganden und durch die Synthese von Derivaten zur Evaluierung der Substituenten auf ihren Einfluss zur Stereoinduktion.

Auf der Basis von D-Galactose und auf der Basis von Arabinose sollen 4-Epimerstrukturen untersucht werden, um eine effiziente Möglichkeit zur Bildung enantiomerer Produkte in asymmetrischen Transformationen zu schaffen. Des Weiteren bietet das Ligandengerüst eine Vielzahl von Möglichkeiten zur gezielten Modifikation. Ein Ziel dieser Arbeit ist daher die Untersuchung der Einflüsse der verschiedenen Substituenten an C-1 und C-5 auf die asymmetrische Induktion der Liganden. Ansatzpunkte sind hierzu die Modifikationen der anomeren Substitution und die Modifikationen der C-5 Substitution durch die Verwendung von 6-Deoxyhexosen oder Pentopyranosen als Ausgangsverbindungen zur Synthese. Des Weiteren sind die elektronischen Eigenschaften des Kohlenhydratgerüsts ein Ziel zur Untersuchung. Durch die Funktionalisierung mit elektronenziehenden Gruppen in der Nachbarschaft zur koordinierenden Doppelbindung, dem *electronic tuning*, soll eine Erhöhung der katalytischen Aktivität erzielt werden. Ein aktiverer Komplex ist für die Umsetzung jener Substrate interessant, die mit OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) nicht umgesetzt werden können. Die Funktionalisierung des Liganden mit oxidationsstabilen Donoren anstelle der Phosphinitgruppe ist weiterhin ein Ziel dieser Arbeit, um eine verbesserte Handhabbarkeit der Liganden zu erzielen.

Die neu gewonnenen Kohlenhydratliganden sollen in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion eingesetzt werden. Diese Experimente sollen das Substratspektrum der möglichen Boronsäuren aufzeigen. Außerdem sollen die Liganden in Additionsreaktionen mit achiralen Enonen und Enoaten sowie chiralen racemischen und chiralen enantiomerenreinen Enonen eingesetzt werden.

Des Weiteren sollen mittels NMR-spektroskopischer Methoden zusätzliche Erkenntnisse über die Struktur der Liganden und ihrer Rhodium-Komplexe gewonnen werden um den Zusammenhang zwischen der katalytischen Aktivität und der Konformation der jeweiligen Liganden zu untersuchen.

3 Synthetische Arbeiten und Theorie

3.1 Synthese der Liganden

Das Ziel der Ligandensynthese waren Diolefin- und Olefin-Phosphinit-Hybridliganden auf Kohlenhydratbasis.

Da L-Glucose als Startmaterial zur Synthese enantiomerer Synthesewerkzeuge ungeeignet ist, war die Synthese von *pseudo*-Enantiomeren geplant. Das Grundgerüst der Kohlenhydrat-Diolefinliganden basiert auf einem 2,3-ungesättigten Pyranosidgerüst. Das erste Olefin-Donorzentrum befindet sich dementsprechend im Ring, der zweite Donor wird entweder mit der 4-*O*-Position verknüpft oder über das anomere Zentrum an das Kohlenhydrat gebunden (Abbildung 15).

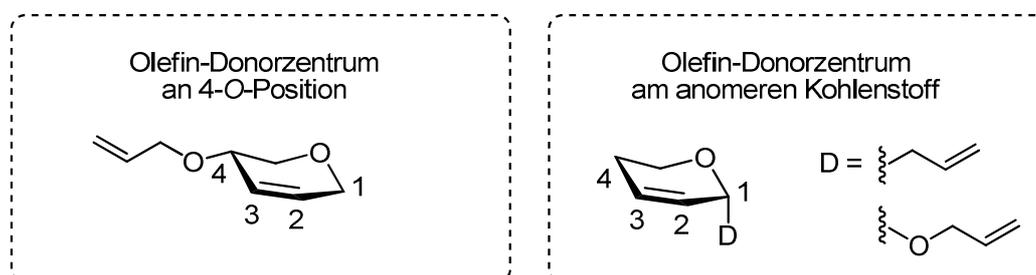


Abbildung 15: Die verschiedenen Typen der Diolefinliganden.

Der gewählte Ansatz zur Installation des exozyklischen Donorzentrums an den Positionen 1 und 4 des Pyranosidringes führt für Liganden auf Basis von D-Glucose bzw. D-Arabinose zu Strukturen, die sich wie *pseudo*-Enantiomere verhalten (Abbildung 16).

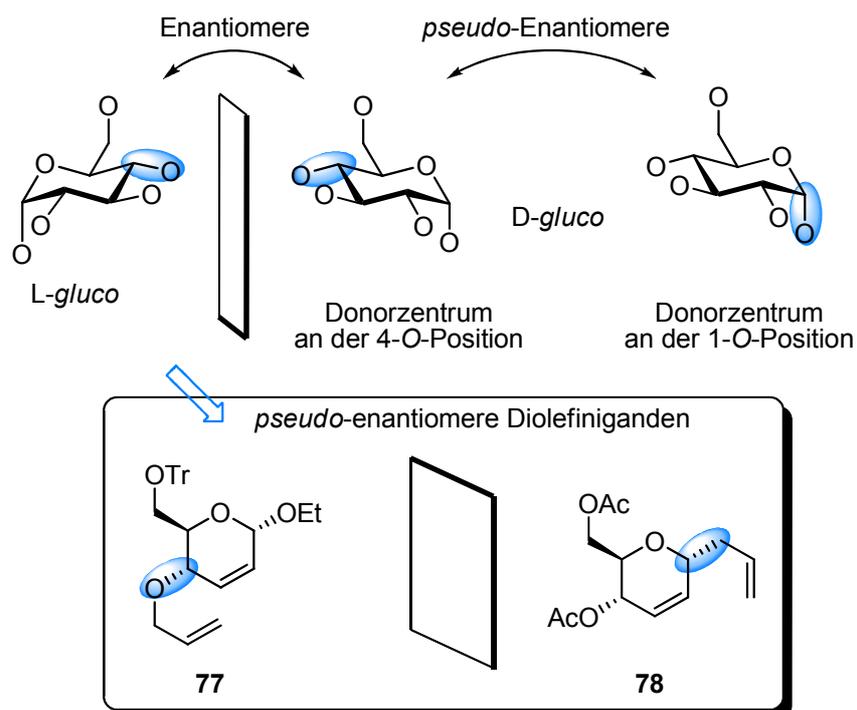


Abbildung 16: Die *pseudo*-Enantiomere der Diolefinliganden.

Um mit den Liganden in asymmetrischen Transformationen beide enantiomeren Produkte darstellen zu können, soll ein *galacto*-konfigurierter Ligand als *pseudo*-Enantiomer zu **67** getestet werden. Bei der D-Galactose handelt es sich um das 4-Epimer der D-Glucose. Abbildung 17 veranschaulicht das Prinzip wie *gluco*- bzw. *galacto*-konfigurierte Verbindungen als *pseudo*-Enantiomere fungieren können.

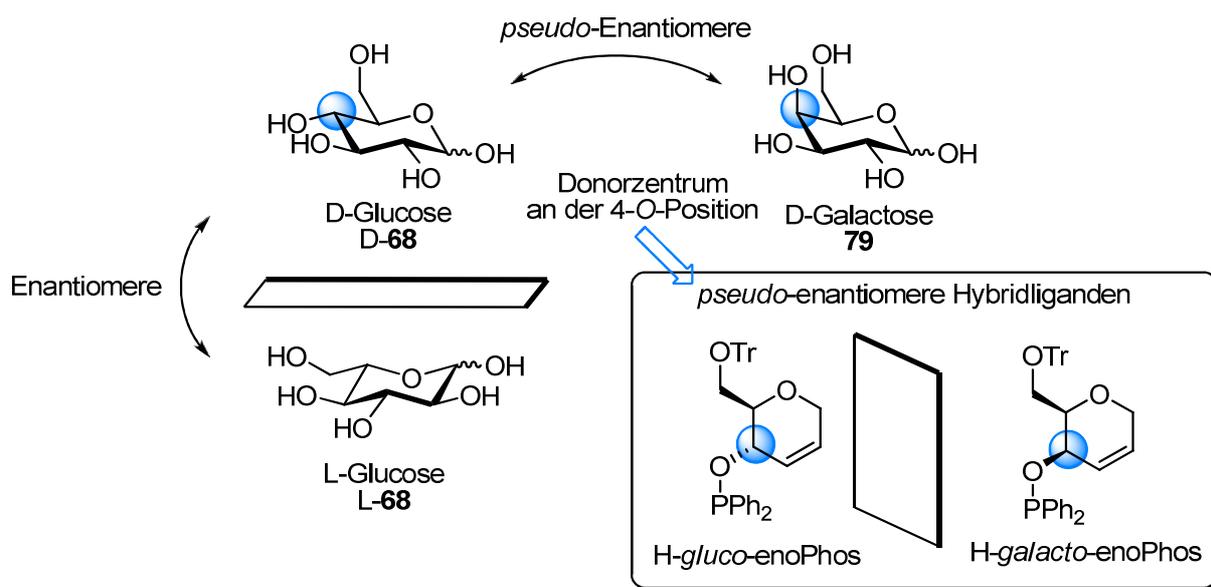
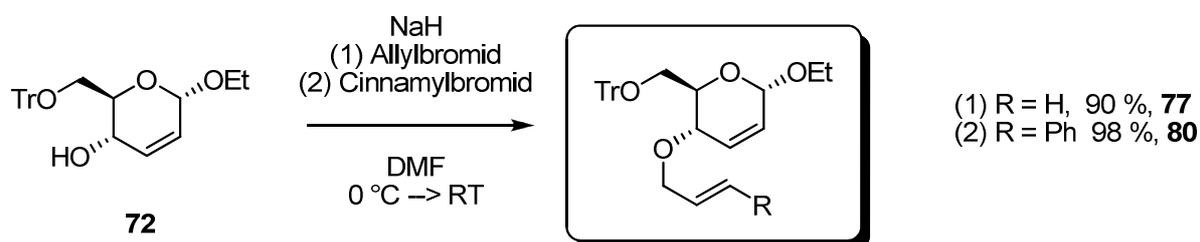


Abbildung 17: *Pseudo*-enantiomere Olefin-Phosphinit-Liganden auf Basis von D-Glucose und D-Galactose.

3.1.1 Synthese von Dienliganden

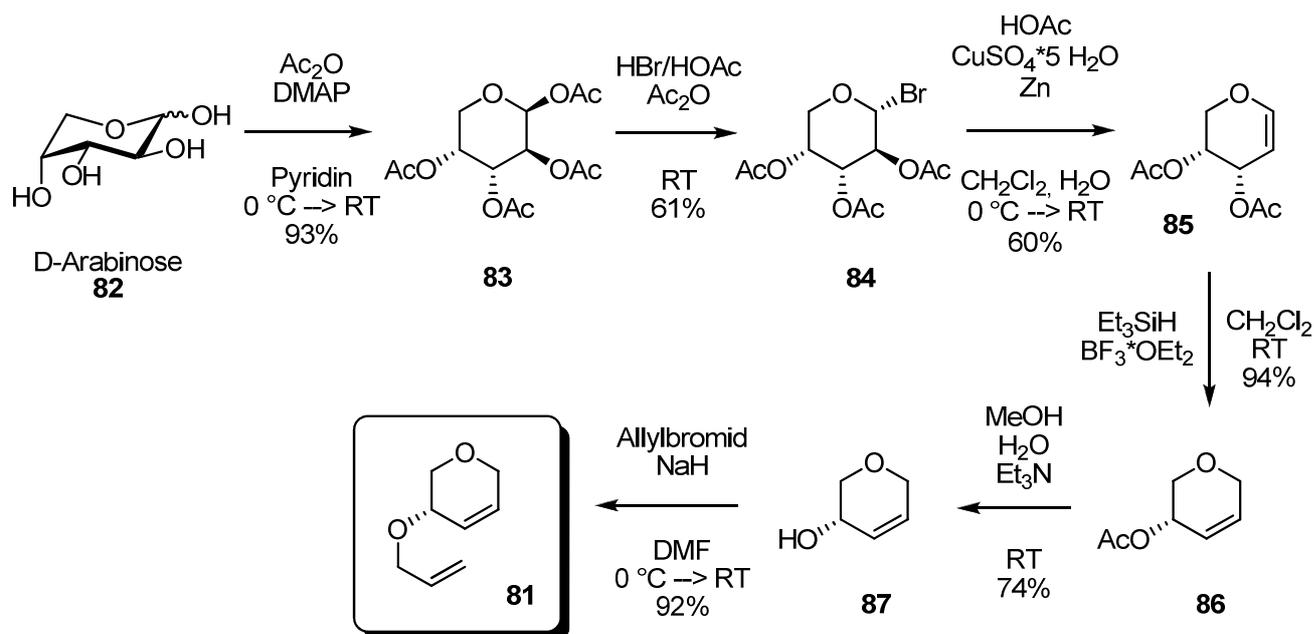
Es wurden zunächst Diolefinliganden mit einem zweiten Olefin-Donorzentrum an der 4-O-Position dargestellt, wobei D-Glucose und D-Arabinose als Gerüst genutzt wurden.

Ausgehend von der OEt-*gluco*-Vorläuferstruktur **72** aus der Synthese von OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) wurden in WILLIAMSON Ethersynthesen die entsprechenden Allyl- **77** und Cinnamylether **80** in sehr guten Ausbeuten synthetisiert (Schema 13).



Schema 13: WILLIAMSON Ethersynthese von Dienliganden ausgehend von Alkohol **72**.

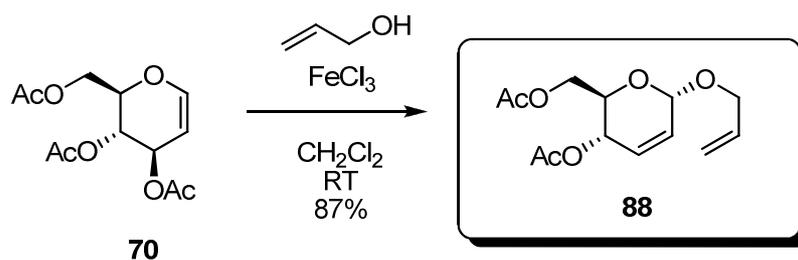
Der strukturell sehr ähnliche Dienligand **81** wurde ausgehend von D-Arabinose (**82**) dargestellt. Hierzu wurde zunächst die Pentose mit Essigsäureanhydrid in Pyridin peracetyliert.^[90] Anschließend wurde Verbindung **83** in das Bromid **84** überführt.^[91] Durch die Umsetzung mit Zink und Kupfersulfat-Pentahydrat in Essigsäure wurde **85** in moderater Ausbeute dargestellt.^[92] FERRIER-Umlagerungen mit Alkoholen liefern ausgehend von D-Arabinol (**85**), anders als beim D-Glucal (**70**), anomere Produktgemische, die besonders aufwändige Trennverfahren nötig machen und zu geringen Ausbeuten führen.^[93-95] Daher wurde Triethylsilan als Nucleophil für die Umlagerung eingesetzt, wodurch das Problem der Bildung von Anomerengemischen umgangen wird. Acetat **86** wurde auf diese Weise in sehr guter Ausbeute dargestellt.^[96] Die anschließende basische Entschützung^[85] lieferte Alkohol **87** in einer Ausbeute von 74%. Im letzten Schritt wurde die 4-Hydroxyfunktion in einer Ethersynthese in sehr guter Ausbeute in den Allylether **81** überführt (Schema 14).



Schema 14: Synthese von Dienligand **81** ausgehend von D-Arabinose (**82**).

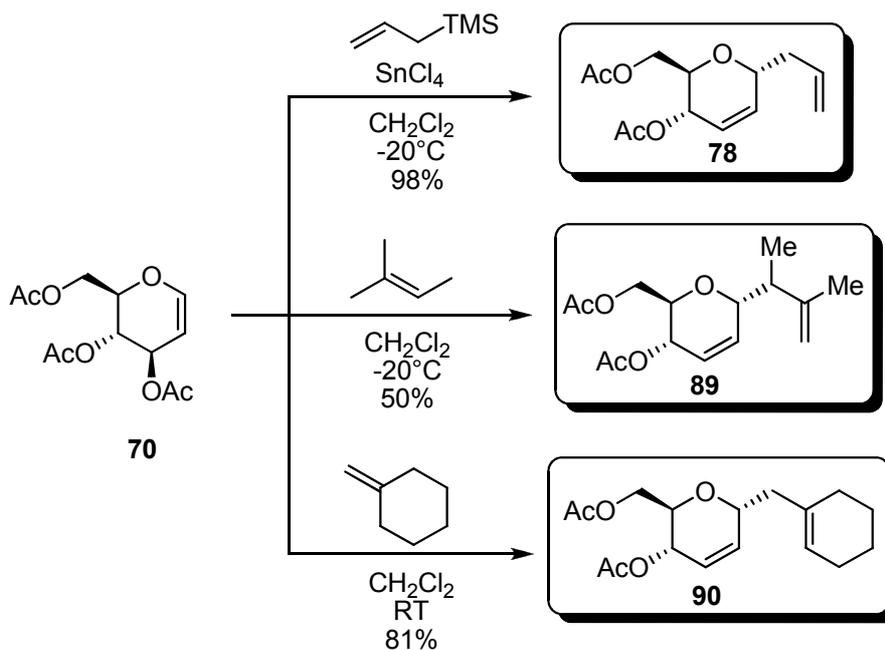
Für eine Anbindung der exozyklischen Doppelbindungen am anomeren Zentrum wurde die FERRIER-Umlagerung von Tri-O-acetyl-D-glucal (**70**) mit Allylalkoholen oder nucleophilen Olefinen bzw. Olefinderivaten durchgeführt.

Nach einer Vorschrift von GEHLE *et al.* wurde **70** in Gegenwart von Eisen(III)-chlorid mit Allylalkohol in das Dien **88** überführt (Schema 15).^[97]



Schema 15: Synthese von Dienligand **88**.

In moderaten bis sehr guten Ausbeuten konnten weitere Dienliganden **78**, **89** und **90** durch die Umsetzung von Glucal **70** mit Allyl-TMS oder nucleophilen Olefinen synthetisiert werden (Schema 16).^[98] Diese Liganden unterscheiden sich voneinander im Substitutionsmuster und –grad des neu eingebrachten Donorzentrums.



Schema 16: Synthese der Dienliganden **78**, **89** und **90**.

Zur Evaluation wurden die Dienliganden in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Addition von Boronsäuren an einen Michael-Akzeptor untersucht (Kapitel 3.2).

3.1.2 Synthese von H-*gluco*-enoPhos

Um zu untersuchen, inwieweit sich der anomere Ethoxy-Substituent bei Hybridligand **67** am anomeren Kohlenstoffatom auf die Fähigkeit zur Stereinduktion in asymmetrischen Transformationen auswirkt, wurde die Synthese zu einem Liganden **91** entwickelt, der keinen anomeren Substituenten aufweist.^[99]

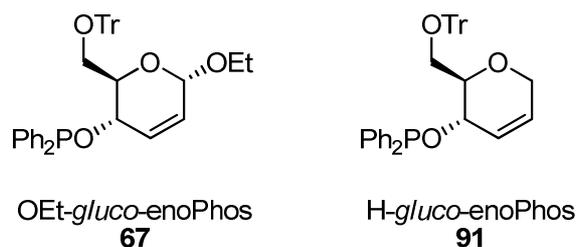
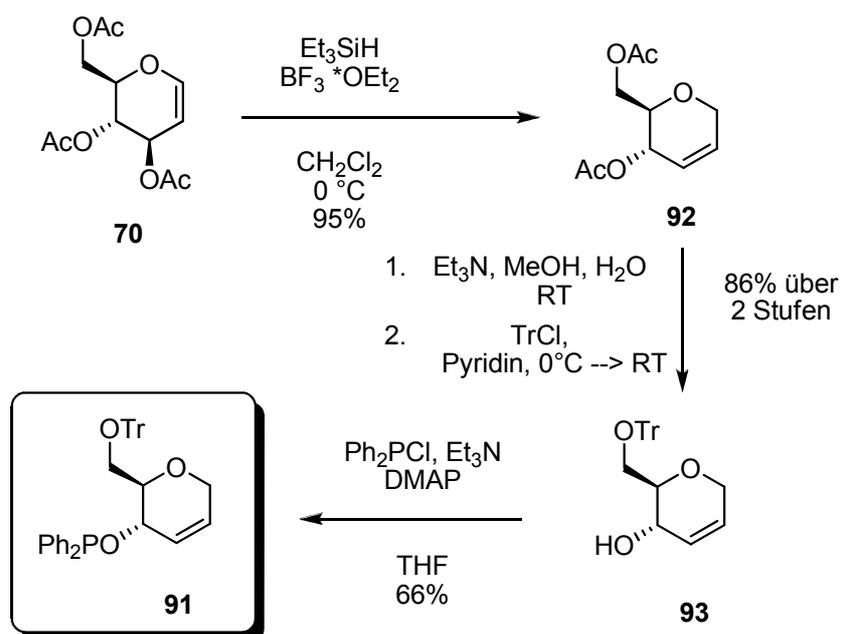


Abbildung 18: OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) und H-*gluco*-enoPhos (**91**).

Ausgehend von Schlüsselintermediat **70** wurde unter FERRIER-Bedingungen mit Bortrifluorid-Diethyletherat und Triethylsilan das 2,3-ungesättigte Kohlenhydrat **92** in sehr guter Ausbeute erhalten (Schema 17).^[96] In den folgenden Reaktionsschritten wurden die Acetylgruppen in basischem Milieu entfernt und der primäre Alkohol als Tritylether **93** geschützt.^[85, 86] Im letzten Schritt wurde die sekundäre Alkoholfunktion mit Chlordiphenylphosphin in das Phosphinit **91** überführt.^[87]

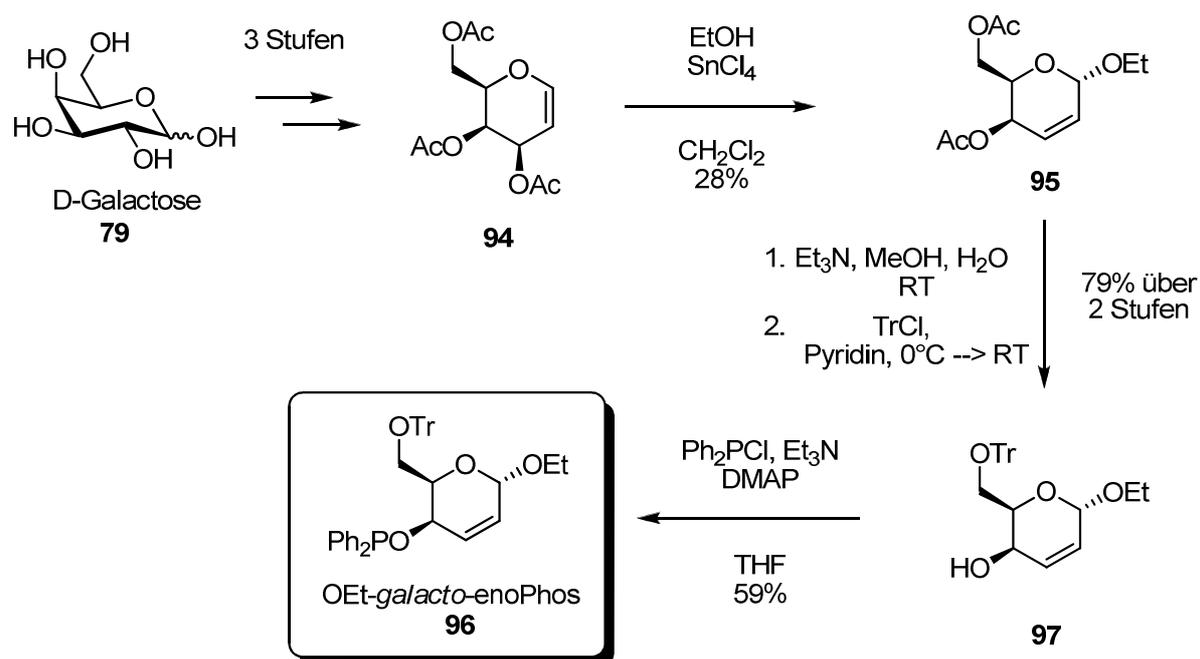


Schema 17: Synthese von H-*gluco*-enoPhos (**91**) ausgehend von Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**).

Die gezeigte Sequenz ausgehend vom kommerziell erhältlichen Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**) ist mit 54% über vier Stufen eine äußerst effiziente Synthese von H-*gluco*-enoPhos (**91**). Hierbei handelt es sich um eine synthetische Weiterentwicklung, da sich in der FERRIER-Reaktion zur Synthese von OEt-*gluco*-enoPhos ein Anomerengemisch bildet, welches säulenchromatographisch getrennt werden muss und zu einer Verringerung der Ausbeute führt. Diese Trennung entfällt in der Synthese des weiterentwickelten Liganden **91**. Der Ligand wurde auf sein Potential zur Stereoinduktion in asymmetrischen Transformationen untersucht (Kapitel 3.2).^[100]

3.1.3 Synthese von *galacto*-enoPhos

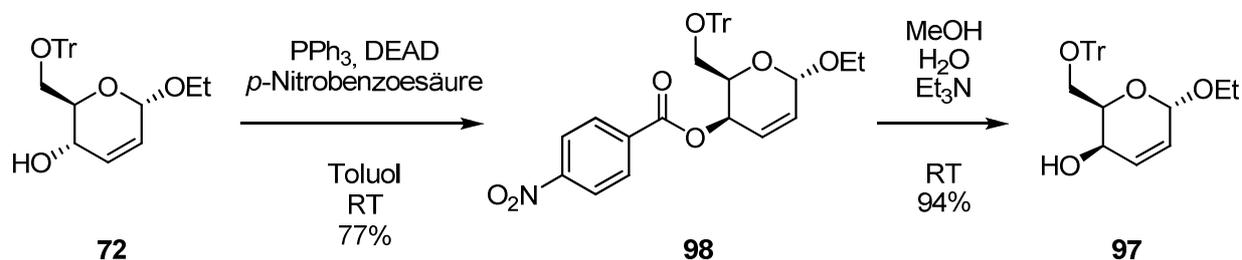
Mit der Synthese von *galacto*-enoPhos sollten die 4-Epimere der bereits untersuchten *gluco*-enoPhos-Derivate dargestellt werden und anschließend auf seine Fähigkeit, in der Katalyse als *pseudo*-Enantiomer zu fungieren, untersucht werden. Die Synthese der *galacto*-enoPhos Liganden wurde analog zur *gluco*-Route ausgehend vom kommerziell erhältlichen Tri-*O*-acetyl-D-galactal (**94**), welches auch in drei Stufen aus D-Galactose (**79**) zugänglich ist, durchgeführt (Schema 18). FERRIER-Umlagerungen mit Alkoholen führen bei diesem Kohlenhydrat jedoch zu Anomerengemischen mit mäßigen Ausbeuten.^[101] Daher wurde in der Reaktion mit Zinn(IV)-chlorid und Ethanol das α -Anomer **95** nur in moderater Ausbeute erhalten.^[102] Die weiteren Reaktionsschritte, bestehend aus Deacetylierung, regioselektiver Tritylierung und Einführung der Phosphinit-Funktionalität, lieferten den Hybridliganden OEt-*galacto*-enoPhos (**96**) in einer Gesamtausbeute von 13% über vier Stufen.



Schema 18: Synthese von OEt-*galacto*-enoPhos (**96**) ausgehend von D-Galactose (**79**).

Aufgrund der geringen Gesamtausbeute wurde ein effizienterer Syntheseweg entwickelt. MITSUNOBU-Reaktionen an 2,3-ungesättigten Kohlenhydraten bieten besonders aufgrund der erwähnten Problematik der FERRIER-Umlagerung eine geeignete Alternative um 2,3-ungesättigte *galacto*-konfigurierte Kohlenhydrate ausgehend von *gluco*-konfigurierten

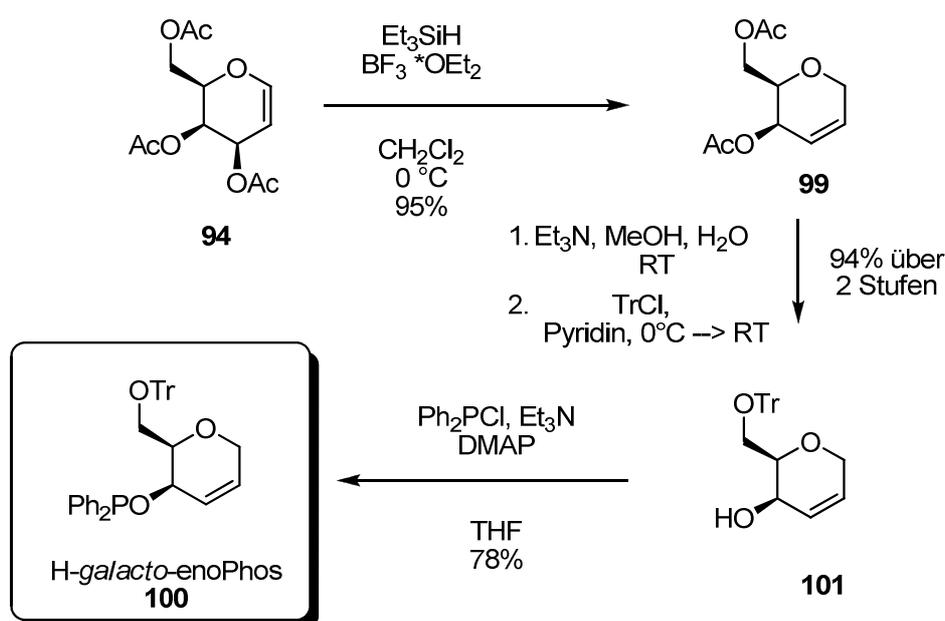
Vorläufern darzustellen.^[103] Daher wurde nach einer Vorschrift für sterisch gehinderte sekundäre Alkohole ein alternativer Zugang zu Struktur **97** untersucht (Schema 19).^[104] Der *gluco*-Alkohol **72** wurde in 72% über zwei Stufen in das Epimer **98** überführt.



Schema 19: Alternative Synthese für den *galacto*-konfigurierten Vorläufer **97**.

Basierend auf dieser effizienten Synthese sind von Schlüsselintermediat **72** nun sowohl *gluco*- als auch *galacto*-konfigurierte Liganden in guten Ausbeuten zugänglich. Die ursprüngliche Synthese von **96** aus D-Galactal (Schema 18) wurde somit überflüssig.

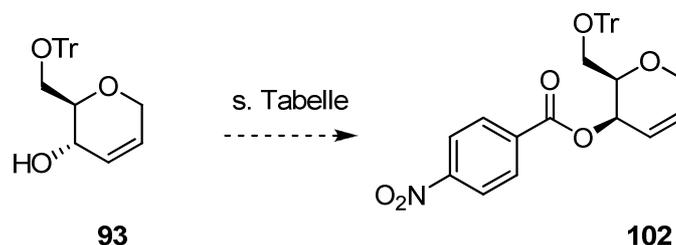
Um die am anomeren Zentrum unsubstituierte Verbindung H-*galacto*-enoPhos zu erhalten, wurde analog zu den Synthesen der *gluco*-Liganden, Galactal **94** ebenfalls in einer FERRIER-Umlagerung mit Triethylsilan eingesetzt.^[105] Diacetat **99** konnte in sehr guter Ausbeute isoliert werden. In drei weiteren analogen Reaktionen konnte H-*galacto*-enoPhos (**100**) in einer Gesamtausbeute von 73% dargestellt werden (Schema 20).



Schema 20: Synthese von H-*galacto*-enoPhos (**100**).

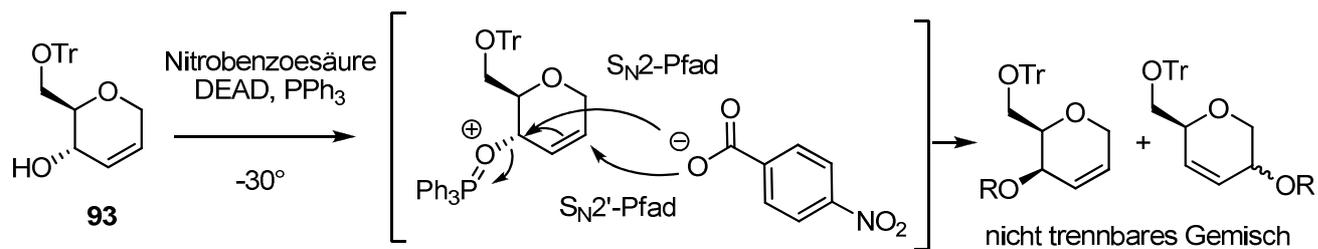
Die Ausbeuten zur Synthese von H-*galacto*-enoPhos sind zwar überwiegend sehr gut, jedoch wäre eine Methode zur Synthese beider *galacto*-Derivate ausgehend von D-Glucose eine sinnvolle Ergänzung und Vereinfachung der Ligandendarstellung, da auf diese Weise nur noch ein Startmaterial zur Synthese aller *gluco*- und *galacto*-konfigurierter Liganden nötig wäre. Die zuvor beschriebene MITSUNOBU-Reaktion lieferte mit Alkohol **93** jedoch trotz Variation der Bedingungen nicht das gewünschte Produkt (Tabelle 1).

Tabelle 1: MITSUNOBU-Reaktion an *gluco*-Vorläufer **93**.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	<i>para</i> -Nitrobenzoesäure (4.4 Äq.), PPh ₃ (5 Äq.), DEAD (5 Äq.) Toluol, RT	Nicht trennbare Produktgemische
2	<i>para</i> -Nitrobenzoesäure (1.1 Äq.), PPh ₃ (1.5 Äq.), DEAD (1.1 Äq.), THF, -30 °C	Nicht trennbare Produktgemische

Massenspektrometrisch konnte das Produkt zwar detektiert werden, die Trennung der komplexen Produktgemische war jedoch auch nach Hydrolyse des Nitrobenzoesäureesters nicht möglich. Laut Literatur konnte in einer MITSUNOBU-Sequenz an dem 6-*O*-TBS-geschützten *gluco*-Alkohol diese Problematik durch den Einsatz der Reagenzien in nur geringerem Überschuss und der Verringerung der Reaktionstemperatur auf -30 °C gelöst werden.^[106] Alkohol **101** konnte unter diesen Reaktionsbedingungen jedoch nicht erfolgreich dargestellt werden (Eintrag 2). Da weiterhin zu einem großen Anteil S_N2'-Reaktionspfade auftraten, konnte nur ein nicht trennbares Gemisch isoliert werden (Schema 21).



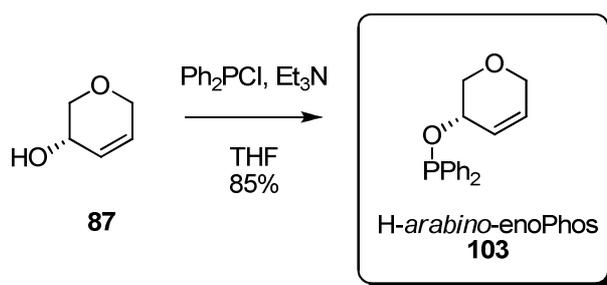
Schema 21: Vereinfachte MITSUNOBU-Reaktionspfade bei Raumtemperatur an Verbindung **93**.^[106]

Die *galacto*-enoPhos-Derivate **96** und **100** wurden in verschiedenen Rhodium-katalysierten asymmetrischen 1,4-Additionen untersucht (Kapitel 3.2).

3.1.4 Synthese von H-*arabino*-enoPhos

Um den Einfluss der Trityloxymethylgruppe an C-5 des Liganden *gluco*-enoPhos zu untersuchen, wurde ein entsprechender Ligand aus der Pentose D-Arabinose dargestellt. Da die Arabinose sowohl in der D- wie auch in der L-Form aus natürlichen Quellen erhältlich ist, stellt sie zudem ein besonders geeignetes und günstiges Startmaterial für die Synthese von Werkzeugen für die asymmetrische Synthese dar.

Ligand H-*arabino*-enoPhos (**103**) wurde ausgehend von Alkohol **87**, einem Intermediat der Synthese von *arabino*-konfigurierten Diolefinliganden (vgl. Schema 14), in 85% Ausbeute erhalten (Schema 22).^[107]



Schema 22: Synthese von H-*arabino*-enoPhos (**103**).

Der Ligand H-*arabino*-enoPhos (**103**) wurde in der asymmetrischen Rhodium(I)-katalysierten Addition von Phenylboronsäure an Cyclohex-2-enon getestet (Kapitel 3.2).

3.1.5 Synthese von H-rhamno-enoPhos und H-fuco-enoPhos

Um den Einfluss der sterisch anspruchsvollen Trityloxygruppe der *gluco-enoPhos* Liganden auf die Ergebnisse der asymmetrischen Transformationen zu untersuchen, wurde ausgehend von kommerziell erhältlichem L-Rhamnose-Monohydrat (**104**) der 6-Desoxy-Ligand **105** dargestellt (Abbildung 19).

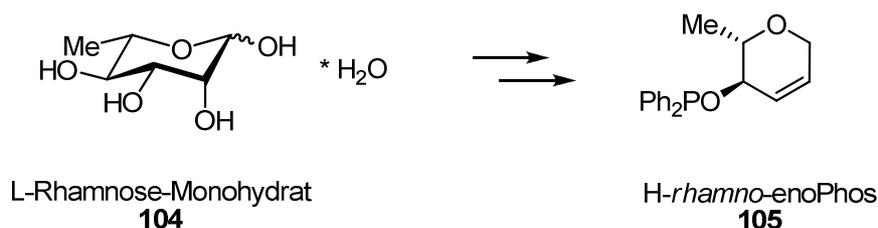
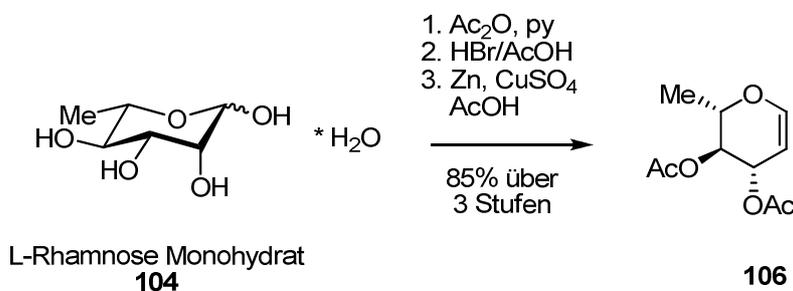


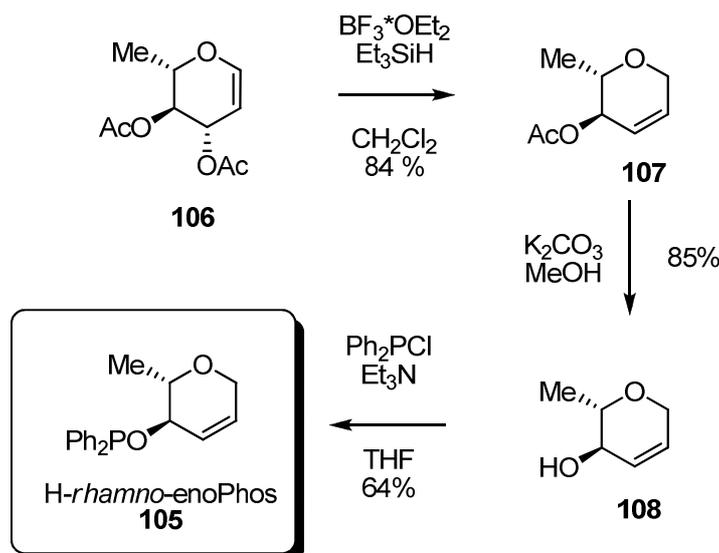
Abbildung 19: H-rhamno-enoPhos (**105**) wird aus L-Rhamnose Monohydrat dargestellt (**104**).

Die Synthese des Liganden verlief über L-Rhamnal **106** als Intermediat. Zur Darstellung von **106** wurde eine von DIXON *et al.* publizierte Vorschrift verwendet,^[108] die das 1,2-ungesättigte Glycosid in einer sehr guten Ausbeute über drei Stufen lieferte (Schema 23).



Schema 23: Darstellung von Di-O-acetyl-L-rhamnal (**106**).

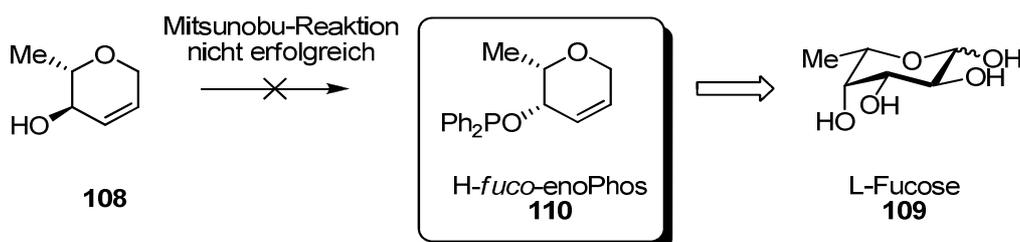
Die FERRIER-Umlagerung mit Triethylsilan und Bortrifluorid-Diethyletherat lieferte das 2,3-ungesättigte Produkt **107** in sehr guter Ausbeute.^[96] Die anschließende basische Entschützung unter Verwendung von Kaliumcarbonat in Methanol führte zu Alkohol **108** in einer Ausbeute von 85%.^[109] Im letzten Schritt konnte die Hydroxyfunktion zum Phosphinit **105** umgesetzt werden (Schema 24).^[87]



Schema 24: Synthese von H-rhamno-enoPhos (**105**).

Der Ligand H-rhamno-enoPhos (**105**) verhält sich mit der gleichen absoluten Stereochemie an der 4-Position wie die galacto-enoPhos-Liganden pseudo-enantiomer zu gluco-enoPhos. Wie gluco-enoPhos weist das Rhamnose-Derivat eine *trans*-Beziehung der 4- und 5-Substituenten auf, während in galacto-enoPhos eine 4,5-*cis*-Beziehung vorliegt. Um einen 6-Desoxyliganden mit 4,5-*cis*-Konfiguration zu erhalten, sollte eine MITSUNOBU-Reaktion an Alkohol **108** zur Inversion des Stereozentrums der 4-Position durchgeführt werden. Diese sollte einen L-fuco-konfigurierten Ligandenvorläufer für die Synthese von H-fuco-enoPhos liefern. In der MITSUNOBU-Reaktion wurden jedoch nur komplexe, nicht trennbare Produktgemische erhalten.

Da ALBRECHT im Rahmen seiner Dissertation ausgehend von L-Fucose (**109**) eine erfolgreiche Synthese von **110** entwickelt hat (Schema 25), wurde die Verwendung der MITSUNOBU-Reaktion zur Synthese des Liganden H-fuco-enoPhos (**110**) nicht weiter untersucht.



Schema 25: Synthese von H-fuco-enoPhos (**110**).

Abbildung 20 stellt das Verhältnis der kohlenhydratbasierten *pseudo*-Enantiomere unter Berücksichtigung der 4,5-*cis*- bzw. 4,5-*trans*-Substitutionen dar.

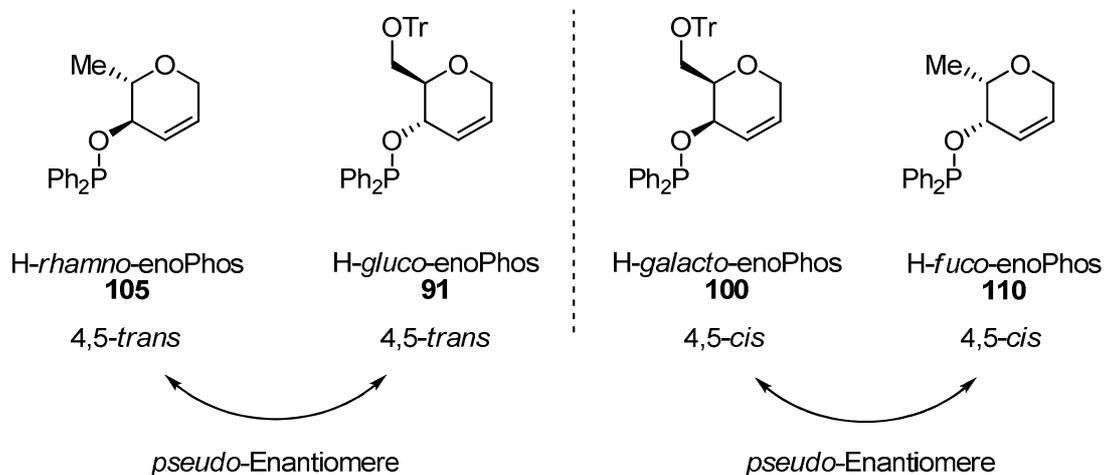


Abbildung 20: Überblick über die *pseudo*-Enantiomere auf Basis von *rhamno*-, *gluco*-, *galacto*- und *fuco*-konfigurierten Hexosen zur Erläuterung der 4,5-*cis/trans*-Beziehungen.

Die 6-Desoxy-Liganden wurden auf ihr Potential zur Stereoiduktion in asymmetrischen Transformationen untersucht (Kapitel 3.2).

3.1.6 Synthese von *glucono-enoPhos* und 6-F-H-*gluco-enoPhos*

Die nächsten Zielverbindungen waren Olefin-Phosphinit-Hybridliganden mit verändertem elektronischen Profil. Das *electronic tuning* von Liganden, welches erstmals von der Arbeitsgruppe RAJANBABU beschrieben worden ist, stellt eine Möglichkeit dar über die Einführung elektronenziehender oder -schiebender Substituenten an den Arylresten des Phosphordonors Einfluss auf die katalytische Aktivität des Ligand-Metall-Komplexes zu nehmen.^[110-112] Bei den Kohlenhydrat-Phosphinit-Liganden stellt neben dem Heterodonorzentrum auch die Doppelbindung ein Ziel für ein solches Tuning dar. Arbeiten zu den Einflüssen elektronischer Modifikationen an Diolefinliganden wurden zuerst von HAYASHI *et al.* beschrieben (vgl. **40** und **41** in Abbildung 10).^[113] Über einen direkten Elektronenzug wie in Verbindung **111** oder einen schwächeren indirekten Elektronenzug wie in Verbindung **112** kann die Elektronendichte der Doppelbindung herabgesetzt werden. Diese Zielstrukturen sind interessant, da sie für stärker desaktivierte Substrate eine reaktivere Alternative zu den bisherigen Liganden darstellen können (Abbildung 21), die Arbeiten von HAYASHI *et al.* haben dies für die Liganden **40** und **41** bereits gezeigt.

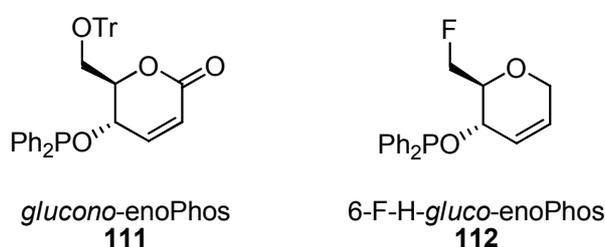
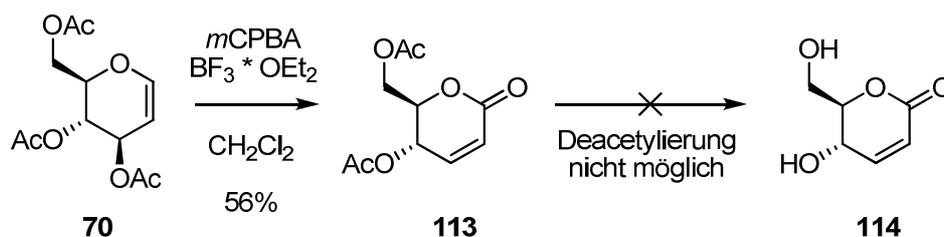


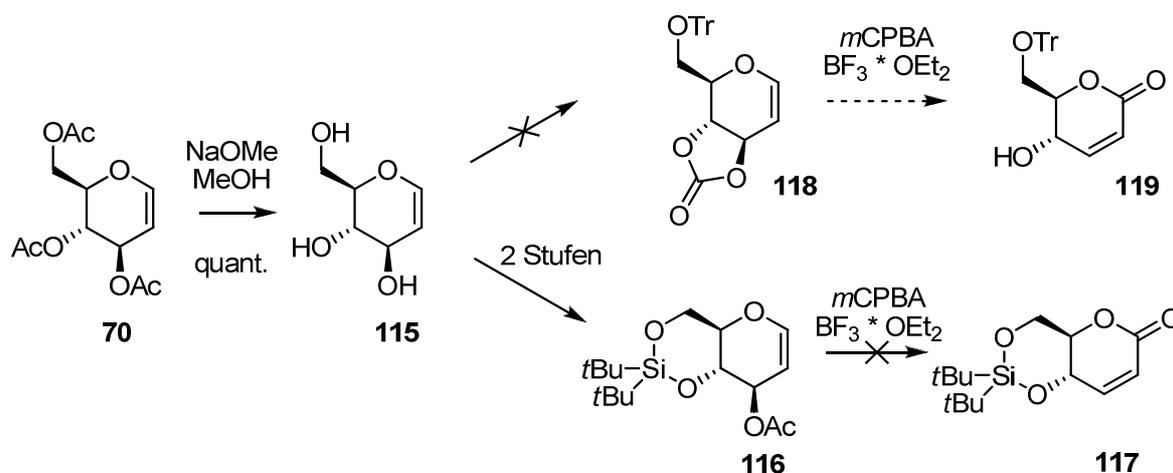
Abbildung 21: *gluco-enoPhos* abgeleitete Zielstrukturen mit verändertem elektronischen Profil.

Zur Synthese des Hybridliganden *glucono-enoPhos* (**111**) wurden mehrere unterschiedliche Syntheserouten ausgehend von Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**) untersucht. Die erste Syntheseroute beginnt mit einer oxidativen FERRIER-Umlagerung an Glucal **70** unter LEWIS-Säure-Katalyse mit *m*CPBA zur Synthese von Lacton **113** (Schema 26).^[114, 115] Die anschließende Deacetylierung lieferte unter Verwendung von Titan(IV)isopropoxid^[116] keine Umsetzung und unter Verwendung von Kaliumcarbonat, *N,N*-Dimethylmethylamin^[117] bzw. Lipase CC^[118] auch in gepufferten Medien nur Zersetzungsprodukte.^[119, 120] Vermutlich wird unter den basischen Bedingungen das Lacton **113** geöffnet.



Scheme 26: Erste Syntheseroute zu *glucono-enoPhos* über eine oxidative FERRIER-Umlagerung an Glucal **70**.

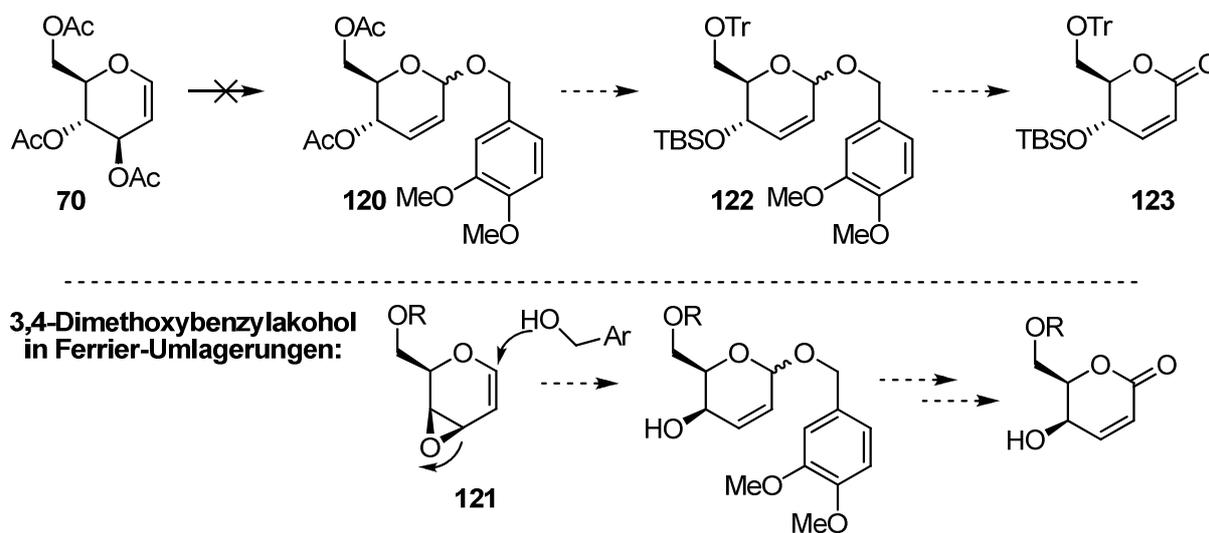
Um die Deacetylierung in Gegenwart des Lactons zu umgehen, wurden alternative Syntheserouten untersucht. Die erste Route sah eine oxidative FERRIER-Umlagerung an Carbonat **115** vor. Die 4-Hydroxyfunktion des Carbonates sollte dabei unter Decarboxylierung freigesetzt werden. Das 3,4-*trans*-ständige Diol ließ sich jedoch nicht erfolgreich in Carbonat **115** überführen.^[121, 122] Für den nächsten Syntheseansatz wurde Silylidenacetal **116** erfolgreich synthetisiert,^[123] jedoch führte der Versuch einer FERRIER-Umlagerung mit $m\text{CPBA}$ zur Synthese von **117** nur zu Zersetzungsprodukten.



Scheme 27: Alternative Syntheserouten über oxidative FERRIER-Umlagerungen an Glucalderivaten **116** und **118**.

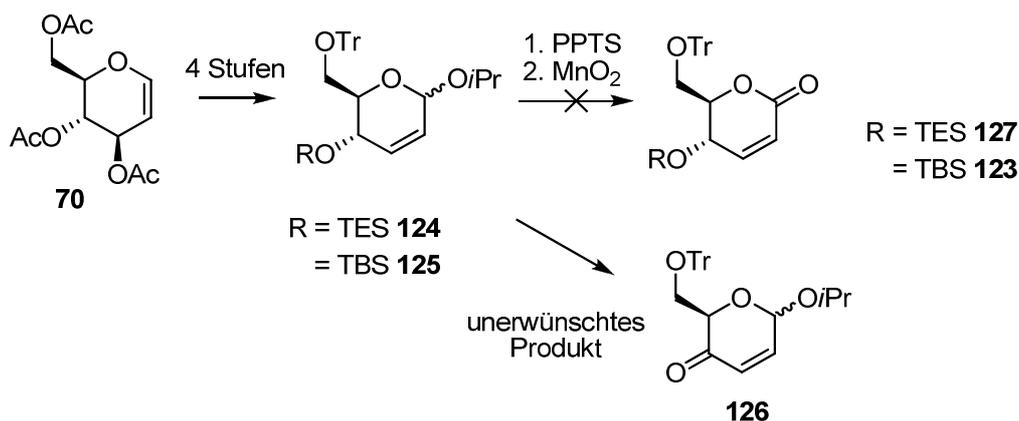
Im Folgenden wurden Syntheserouten untersucht, die auf andere Oxidationsmethoden zurückgreifen. Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**) sollte in einer FERRIER-Umlagerung mit einem Nucleophil in das 2,3-ungesättigte Kohlenhydratgerüst überführt werden, welches am anomeren Kohlenstoff anschließend die Oxidation zum Lacton erlaubt. Zunächst wurde die Umlagerung mit 3,4-Dimethoxybenzylalkohol durchgeführt.^[124] Das FERRIER-Produkt **120** wurde jedoch weder bei erhöhter Temperatur ohne LEWIS-Säure-Zusatz noch unter LEWIS-Säure-Zugabe erhalten. Der Einsatz dieses Alkohols in FERRIER-Umlagerungen beschränkt

sich in der Literatur auf eine von CROTTI *et al.* publizierte Methode.^[125] Hierbei wird ein 1,2-ungesättigtes Kohlenhydrat in ein 3,4-Epoxid **121** überführt, welches dann vom Benzylalkohol durch den nucleophilen Angriff am anomeren Zentrum geöffnet werden kann. Diese Methode kam zur Ligandensynthese nicht infrage, da sie über eine zwölfstufige Reaktionssequenz verläuft.



Schema 28: Versuche zur Synthese von *glucono*-enoPhos (**111**) über eine FERRIER-Umlagerung unter Verwendung von 3,4-Dimethoxybenzylalkohol.

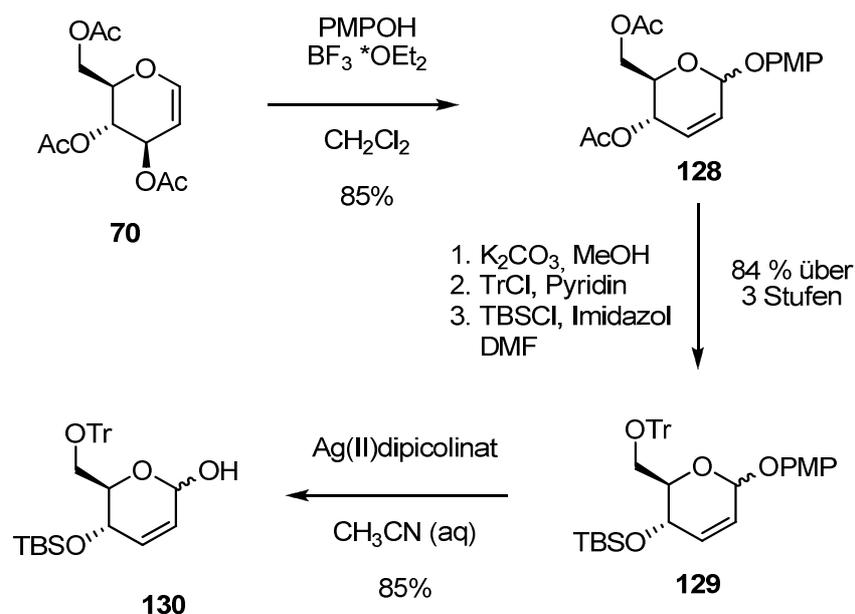
Die nächste untersuchte Syntheseroute beginnt mit einer FERRIER-Umlagerung von Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**) mit Propan-2-ol. In weiteren Schritten konnten erfolgreich zwei verschiedene Derivate des silylgeschützten Kohlenhydrates **124** und **125** dargestellt werden. Anschließend war geplant in einem Aceton-Wasser-Gemisch mit PPTS das Lactol freizusetzen und dieses Lactol wiederum mit Mangan(IV)-oxid zum Lacton zu oxidieren. Hierbei handelt es sich um eine Methodik, die bereits in Naturstoffsynthesen, auch in Gegenwart von sekundären TES-geschützten Alkoholen, erfolgreich eingesetzt worden ist.^[126-128] Die Reaktionssequenz führte jedoch für die Zucker **124** und **125** nur zur Hydrolyse der Silylschutzgruppe und Produkt **126** durch anschließende Oxidation an der 4-Position.



Schema 29: Versuche zur Synthese von *glucono-enoPhos* (**111**) über FERRIER-Produkte **124** und **125**.

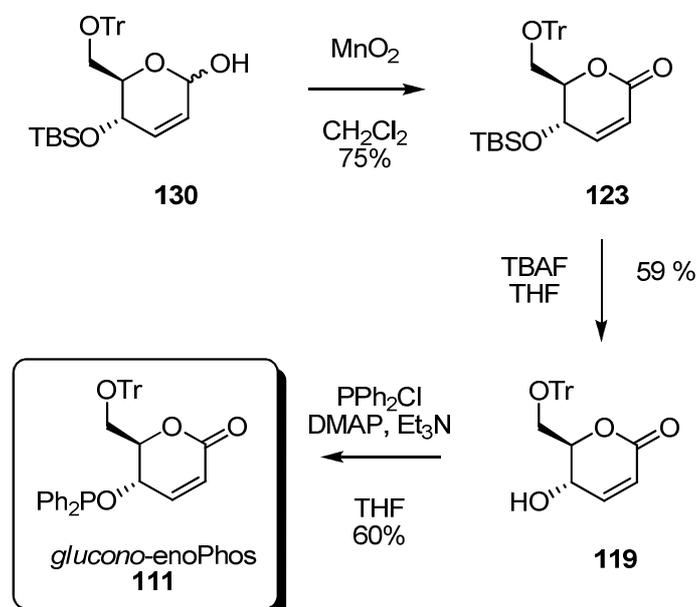
Ausgehend von Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**) konnte schließlich eine erfolgreiche Syntheseroute über FERRIER-Intermediat **128** entwickelt werden. Dieser Syntheseweg wurde trotz seines Stufenaufwandes gewählt, da der Einsatz von *p*-Methoxybenzylalkohol als Nucleophil zwei Vorteile vereint: Zum einen ist weiterhin die Verwendung einer Vielzahl orthogonaler Schutzgruppen möglich, zum anderen kann intermediär ein Lactol über eine oxidative Hydrolyse freigesetzt werden. Diese Strategie wurde bereits erfolgreich in der Synthese eines Naturstoffes eingesetzt.^[129]

Die FERRIER-Umlagerung lieferte Verbindung **128** in einer Ausbeute von 85%. Die anschließenden Schritte aus Deacetylierung,^[109] Trityletherbildung^[86] und Silylschützung lieferten Produkt **129** in 84% Ausbeute über 3 Stufen. In wässrigem Acetonitril wurde anschließend das Lactol **130** durch Oxidation der anomeren PMP-Gruppe von Silber(II)-Dipicolinat freigesetzt (Schema 30).^[129-131]



Scheme 30: Synthese von *glucono-enoPhos* (**111**) (Teil 1).

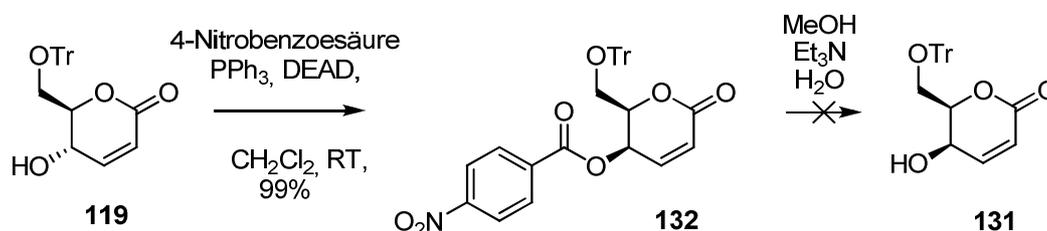
Das Lactol **130** wurde im Weiteren unter milden Bedingungen mit Mangan(IV)oxid zum Lacton **123** oxidiert.^[132, 133] Anschließend wurde **123** mit TBAF in moderater Ausbeute desilyliert. Im letzten Schritt konnte der Phosphinitdonor mit Diphenylphosphinchlorid in einem Gemisch aus Triethylamin und THF eingeführt werden (Schema 31).^[87]



Scheme 31: Synthese von *glucono-enoPhos* (**111**) (Teil 2).

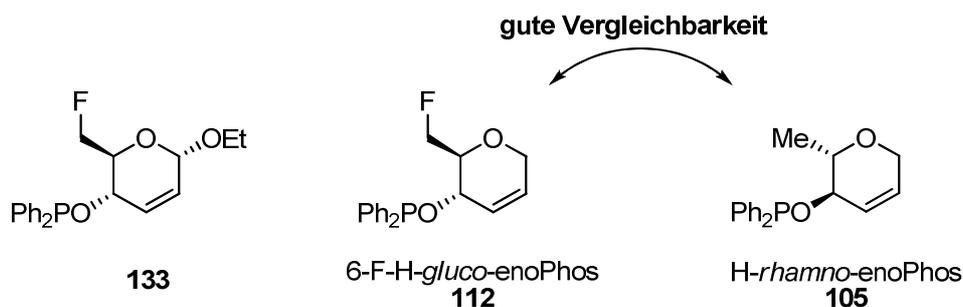
Des Weiteren wurde versucht, durch MITSUNOBU-Epimerisierung der 4-Position von **119** zu einem *galacto*-konfigurierten Lacton **131** zu gelangen. Während die 4-Epimerisierung unter

MITSUNOBU-Bedingungen den Nitrobenzoesäureester **132** in hervorragenden Ausbeuten lieferte, führte die anschließende Verseifung nur zu Zersetzungsprodukten, da die Lactoneinheit unter basischen Bedingungen nicht stabil genug für eine selektive Entfernung des Benzoats war (Schema 32).^[134, 135]



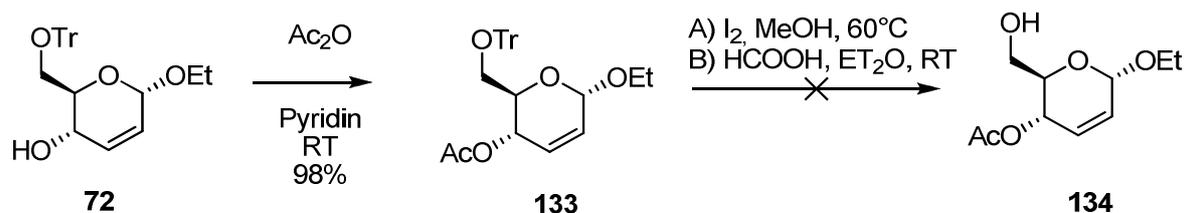
Schema 32: MITSUNOBU-Epimerisierung von Lacton **119**.

Als weiterer Hybridligand mit verändertem elektronischen Profil sollte ausgehend vom bereits mehrfach eingesetzten Vorläufer **70** die fluorierte Verbindung **133** dargestellt werden (Schema 33). Die alternative 6-fluorierte Verbindung **112** lässt eine gute Vergleichbarkeit mit dem bereits beschriebenen Liganden *H-rhamno-enoPhos* (**105**) zu, da die sterischen Einflüsse der Fluor- bzw. Wasserstoffsubstituenten sehr ähnlich sind. Die Ergebnisse der Additionsreaktionen erlauben somit direkt Rückschlüsse auf den Einfluss der Fluoridsubstitution im elektronisch modifizierten Derivat.



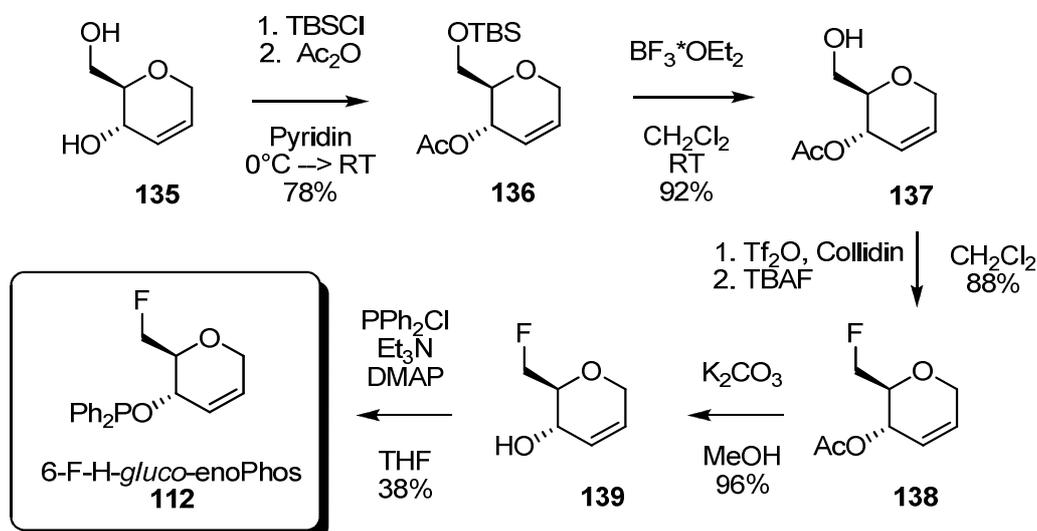
Schema 33: Geplante 6-fluorierte Derivate der Liganden *gluco-enoPhos*.

Zunächst wurde **72** in sehr guter Ausbeute mit Acetanhydrid in Pyridin acetyliert. Anschließend war geplant, die Tritylgruppe zu entfernen und die Hydroxygruppe durch Fluorid zu substituieren. Zwei unterschiedliche Ansätze die Tritylgruppe zu entfernen blieben jedoch ohne Erfolg. Die Methoden unter Zugabe von Ameisensäure^[136] wie auch unter Verwendung von Iod in Methanol^[137] führten nicht zum gewünschten Alkohol (Schema 34).



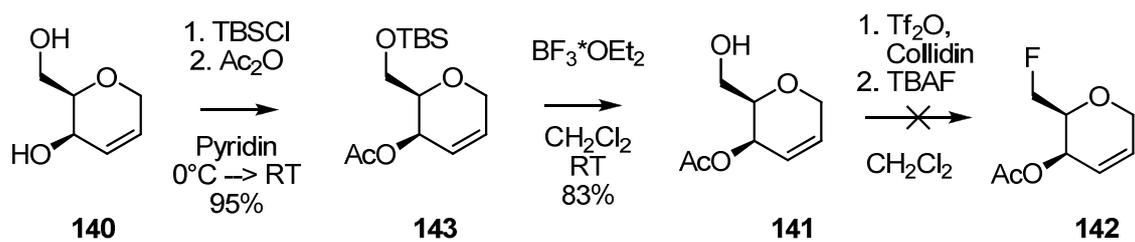
Schema 34: Erster Syntheseansatz zur Darstellung eines 6-fluorierten Derivates von *gluco-enoPhos*.

Die Synthese zur alternativen Struktur **112** beginnt mit einer Eintopfreaktion, in der Diol **135** selektiv an der primären 6-Position in den entsprechenden TBS-Ether überführt und anschließend am sekundären Alkohol acetyliert und somit in die Verbindung **136** überführt wird.^[138] Die Freisetzung des primären Alkohols wurde unter Verwendung von Bortrifluorid-Diethyletherat in sehr guter Ausbeute durchgeführt. Alkohol **137** wurde anschließend mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid in eine gute Abgangsgruppe überführt. Das Triflat wurde direkt mit TBAF umgesetzt und in einer S_N2 -Reaktion durch ein Fluorid substituiert.^[139] Die Deacetylierung von **138** zum Alkohol **139** wurde mit Kaliumcarbonat durchgeführt.^[109] Dieser Alkohol **139** wurde im letzten Schritt in einer moderaten Ausbeute in das Phosphinit überführt (Schema 35).^[87]



Schema 35: Synthese von 6-F-H-*gluco-enoPhos* (**112**).

Die entsprechende Reaktionssequenz ausgehend vom *galacto-enoPhos* Vorläufer **140** wurde ebenfalls durchgeführt (Schema 36). Die Reaktionen zu Intermediat **141** verliefen erfolgreich in guten bis sehr guten Ausbeuten. Die Fluorierung zu **142** gelang jedoch nicht. Bei der anschließenden Zugabe von Trifluormethansulfonsäureanhydrid wurde nach kurzer Reaktionsdauer lediglich eine vollständige Zersetzung beobachtet.



Schema 36: Syntheseansatz zum 6-fluorierten *galacto*-Liganden.

Die Synthese eines entsprechenden *galacto*-konfigurierten Liganden wurde nicht weiterverfolgt. Die elektronisch modifizierten Olefin-Phosphinit-Hybridliganden **111** und **112** wurden in Selektivitätsstudien eingesetzt (Kapitel 3.2).

3.1.7 Synthese von Bicyclo-*gluco*-enoPhos

Damit eine zweizählige Komplexierung der Hybridliganden an das Übergangsmetall zustande kommen kann, müssen die Liganden eine Konformation einnehmen, in der beide Donoren effektiv binden können. Dies ist vermutlich nur aus einer axialen Position des Phosphinitdonors möglich. Die kohlenhydratbasierten Bicyclen **144** und **145** sind daher interessante Strukturen um das Komplexierungsverhalten der Liganden genauer untersuchen zu können. Die zwei grundlegenden Unterschiede zwischen den bicyclischen Zielverbindungen und den bereits beschriebenen Liganden wie z.B. H-*gluco*-enoPhos sind zum einen die sperrige Tritylgruppe und zum anderen die eingeschränkte konformative Freiheit der Liganden **144** und **145**. Wie in Abbildung 22 schematisch dargestellt ist, können die bereits beschriebenen Hybridliganden in zwei unterschiedlich bevorzugten Konformationen vorliegen, während die Bicyclen keine Möglichkeit haben ihre Konformation zu verändern. Der Bicyclo-*gluco*-enoPhos (**144**) liefert die Möglichkeit, die ungünstige Halbsesselkonformation ${}^5\text{H}_0$ des *gluco*-enoPhos-Liganden zu fixieren. In dem rigiden bicyclischen Gerüst wird der Phosphinitdonor in eine quasi-axiale Position dirigiert und dort fixiert. Der Phosphinitdonor des von D-Galactose abgeleiteten Liganden **145** nimmt dementsprechend eine quasi-äquatoriale Position ein und kann diese nicht verlassen.

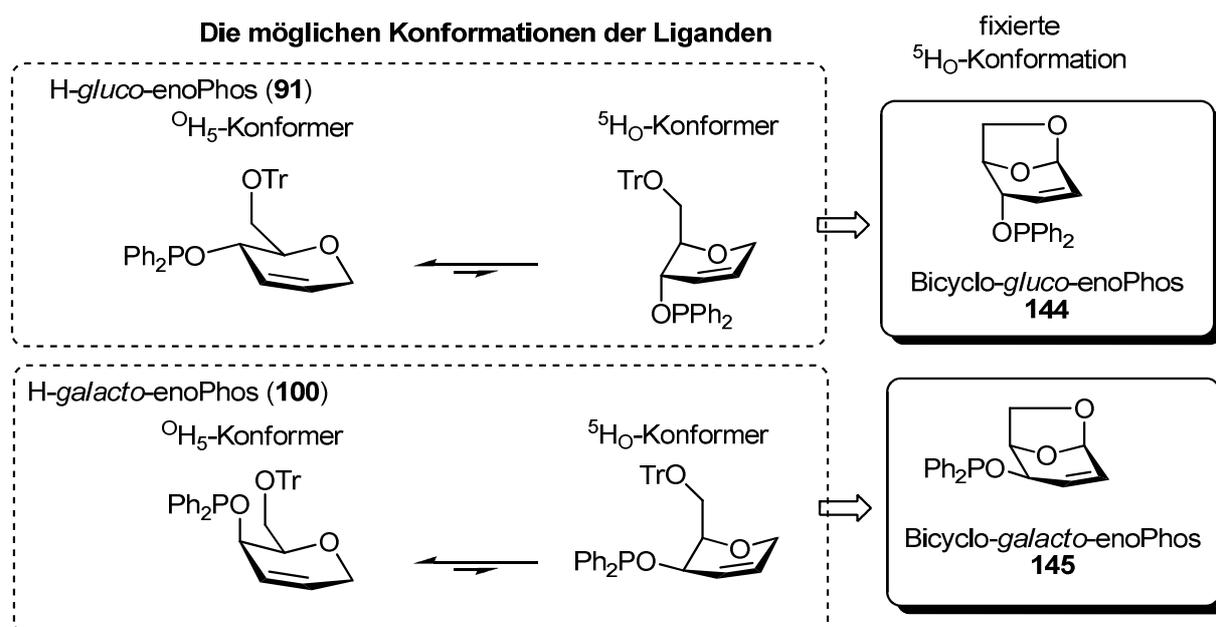
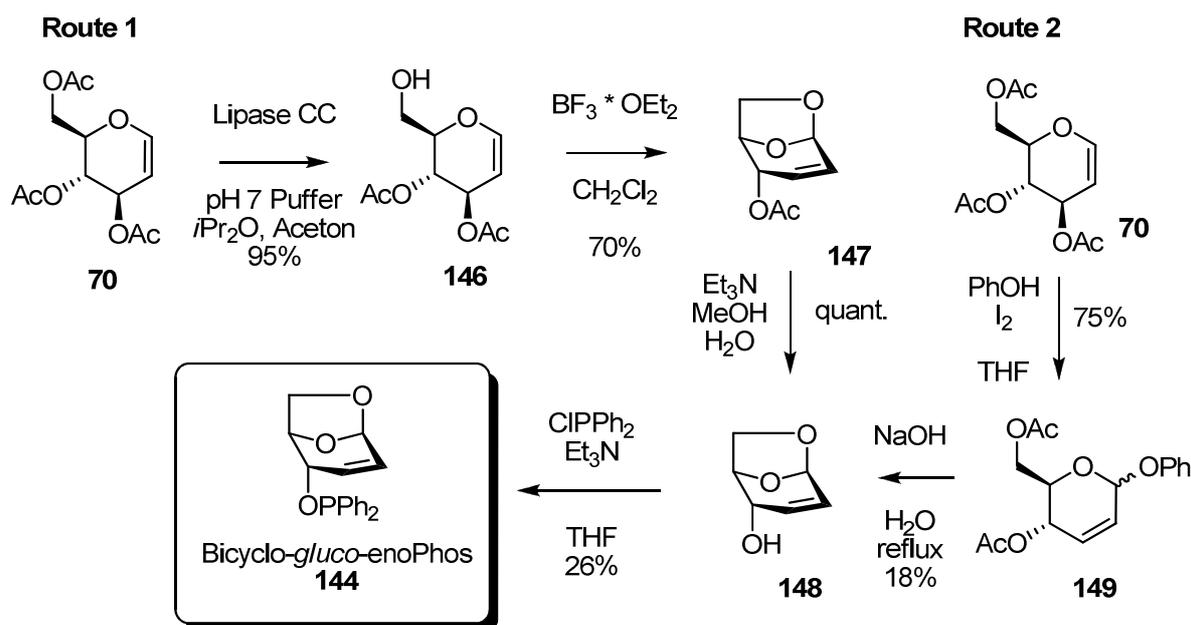


Abbildung 22: Der Zusammenhang zwischen den möglichen Halbsessel-Konformationen der Hybridliganden H-*gluco*- und H-*galacto*-enoPhos und den bicyclischen Liganden **144** und **145**.

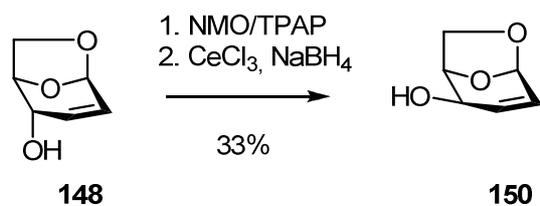
Zur Synthese der bicyclischen Strukturen wurde Glucal **70** als Startmaterial verwendet. Im gepufferten Lösemittelgemisch wurde im ersten Schritt selektiv der primäre Alkohol unter der Verwendung einer katalytischen Mengen Lipase CC (*Candida Calindracea*) in sehr guter Ausbeute von 95% deacetyliert.^[140] Die intramolekulare FERRIER-Umlagerung mit Alkohol **146** lieferte den acetylierten Bicyclus **147**.^[141] Deacetylierung lieferte Alkohol **148** in quantitativer Ausbeute.^[85] Die Hydroxyfunktion wurde im letzten Schritt in moderater Ausbeute in das Phosphinit überführt (Schema 37).^[87]

Alternativ zu der ersten wurde eine weitere, kürzere Syntheseroute entwickelt. Hierzu wurde zunächst Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**) über eine FERRIER-Reaktion mit Phenol und anschließender intramolekularer Cyclisierung^[142] in den bicyclischen Alkohol **148** überführt. Die Ausbeuten über zwei Stufen waren mit 14% jedoch deutlich geringer.



Schema 37: Synthese von Bicyclo-gluco-enoPhos (**142**).

In einer Oxidations-Reduktions-Sequenz konnte das Stereozentrum an C-4 durch LEY-Oxidation mit anschließender LUCHE-Reduktion invertiert werden. Somit wurde der bicyclische *galacto*-Alkohol **150** ebenfalls ausgehend von einem *gluco*-Vorläufer dargestellt (Schema 38).



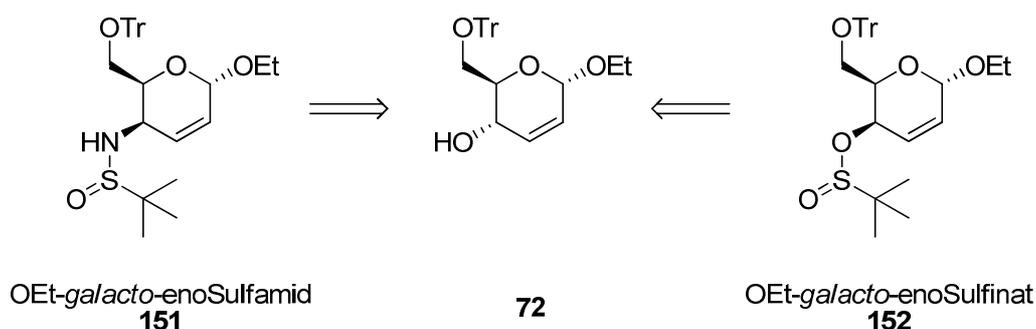
Schema 38: Inversion an C-4 des bicyclischen *gluco*-Alkohols.

Alkohol **150** konnte im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht mehr zum entsprechenden Liganden umgesetzt werden. Der Hybridligand **144** wurde in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion auf sein Potential zur Stereoinduktion untersucht (Kapitel 3.2).

3.1.8 Synthese von OEt-*galacto*-enoSulfamid und OEt-*galacto*-enoSulfinat

Die bisher beschriebenen Olefin-Phosphinit-Hybridliganden sind durch das Phosphinit oxidationsempfindlich und müssen daher unter Schutzgasatmosphäre gelagert und eingesetzt werden. Eine oxidationsstabile Alternative könnten Sulfinat- und Sulfamiddonorzentren darstellen, die anstelle des Phosphinit eingeführt werden können. Daher war die Entwicklung und Evaluierung oxidationsstabiler Hybridliganden aus Monosacchariden ein weiteres Ziel dieser Arbeit. Da Sulfamid-Olefin-Hybridliganden, wie in Kapitel 1.2 bereits gezeigt, erfolgreich in HAYASHI-MIYAURA-Reaktionen eingesetzt wurden,^[48, 50, 143] war die Installation einer Sulfamid-Funktionalität geplant. Zusätzlich sollte ein entsprechender Sulfinat-Hybridligand dargestellt werden.

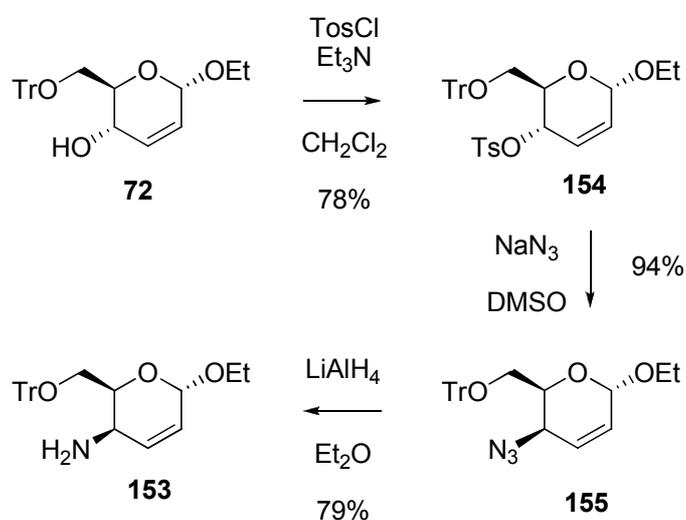
Die geplanten Sulfamid- und Sulfinatliganden **151** und **152** sind in Schema 39 gezeigt. Die Schwefeldonorzentren sollten an C-4 des Pyranosidgerüsts installiert werden, was eine gute Vergleichbarkeit mit den zuvor beschriebenen Phosphinitliganden gewährleistet. Beide Zielstrukturen sollten eine *galacto*-Konfiguration aufweisen, daher wurde als Ausgangsmaterial für den Sulfamid-Hybridliganden der bereits eingesetzte Alkohol **72** verwendet).



Schema 39: *Galacto*-Sulfamid- und -Sulfinat-Liganden aus *gluco*-Alkohol **72**.

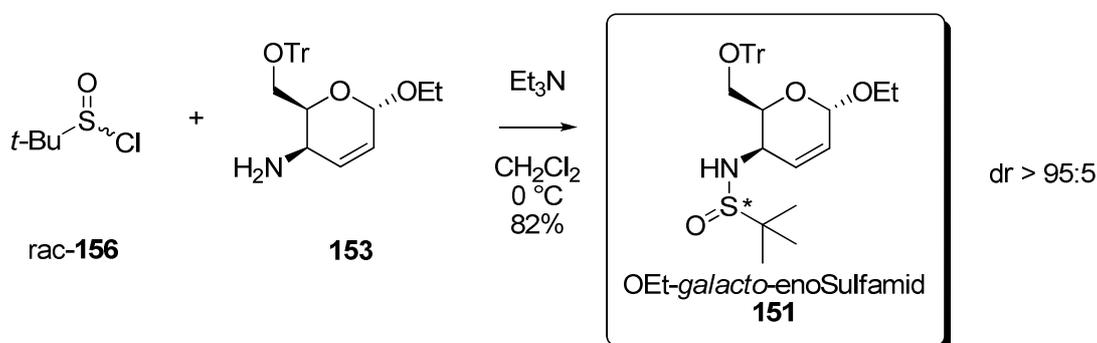
Zunächst war eine effiziente Synthese des *galacto*-konfigurierten Amins **153** notwendig um dieses später in das Sulfamid **151** überführen zu können. Hierzu wurde zunächst die Hydroxyfunktion des *gluco*-Alkohols **72** in das Tosylat **154** überführt (Schema 40).^[144] Die anschließende S_N2-Reaktion mit Natriumazid in DMSO lieferte in 94% Ausbeute das Azid **155**. Bei dieser Reaktion bilden sich regioisomere Nebenprodukte, die

säulenchromatographisch abgetrennt werden konnten. Hydridreduktion des Azids lieferte das diastereomerenreine Amin **153** in einer Ausbeute von 79%.^[145]



Schema 40: Synthese eines 4-Amino-Vorläufers.

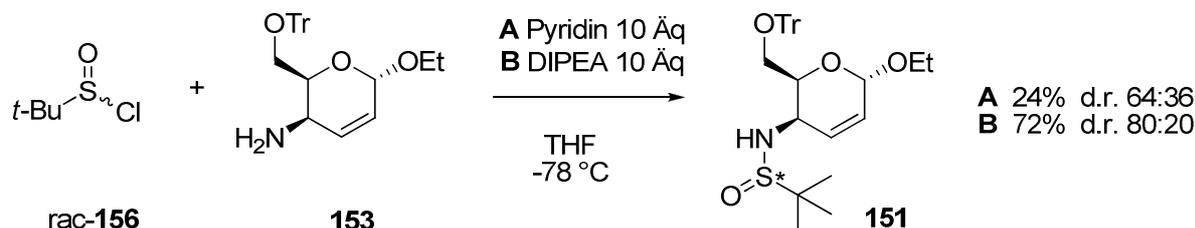
Zur Einführung der Sulfamidgruppe wurde Sulfinylchlorid **156** verwendet. Dieser Aufbau des Sulfamid donors stellt den zentralen Unterschied zu den bereits literaturbekannten Synthesen von Sulfamid-Hybridliganden dar. Die Arbeitsgruppe DU verwendete hierzu optisch reines, kommerziell erhältliches *ter.*-Butyl-Sulfinamid **7**, welches mit Ketonen zu Sulfiniden kondensiert wurde.^[146] Das hier verwendete Sulfinylchlorid wurde als Racemat eingesetzt und führte in einer substratkontrollierten Reaktion zu einem Diastereomergemisch (Schema 41).^[147] Die Umsetzung von Amino-Glycosid **153** mit dem Sulfinylchlorid **156** lieferte das *tert*-Butyl-Sulfinamid **151** in einem Diastereomerenverhältnis von 76:24. Das Hauptdiastereomer ließ sich säulenchromatographisch auf einen *dr* > 95:5 anreichern.



Schema 41: Synthese von OEt-galacto-enoSulfamid (**151**).

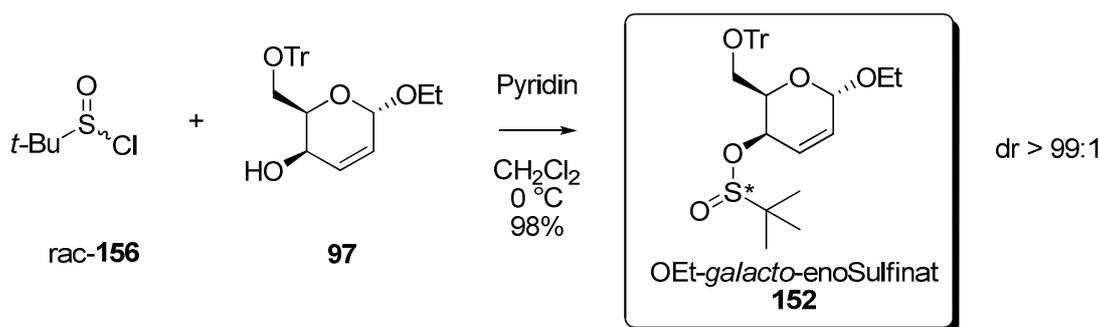
Die absolute Konfiguration am stereogenen Schwefelatom konnte bislang nicht bestimmt werden.

In der Reaktion diverser racemischer Sulfinylchloride mit Diaceton-D-Glucose hat die Arbeitsgruppe KHIAR beobachtet, dass der Einsatz von Pyridin bzw. der Einsatz von DIPEA zu nahezu diastereomerenreinen Sulfinsäureestern führt, wobei mit Pyridin bevorzugt das (*R*_S)- und mit DIPEA das (*S*_S)-Diastereomer erhalten wird.^[148-150] Diese Beobachtung wird auf eine dynamisch kinetische Racematspaltung des eingesetzten Sulfinylchlorides zurückgeführt.^[151] Um beide möglichen Diastereomere der kohlenhydratbasierten Sulfamid-Hybridliganden anreichern zu können, wurde der Versuch unternommen, nach dem oben genannten Protokoll durch die Verwendung von Pyridin bzw. DIPEA als Basen die Reaktion zum Sulfamid ähnlich selektiv durchzuführen (Schema 42). Die Reaktionen führten jedoch zu sinkenden Ausbeuten (24% für Pyridin und 72% für DIPEA), und in beiden Fällen wurde das gleiche Hauptdiastereomer erhalten. Lediglich das Diastereomerenverhältnis konnte durch die Verwendung von DIPEA geringfügig auf 80:20 verbessert werden.



Schema 42: Untersuchung zur Diastereoselektivität der Sulfamidbildung.

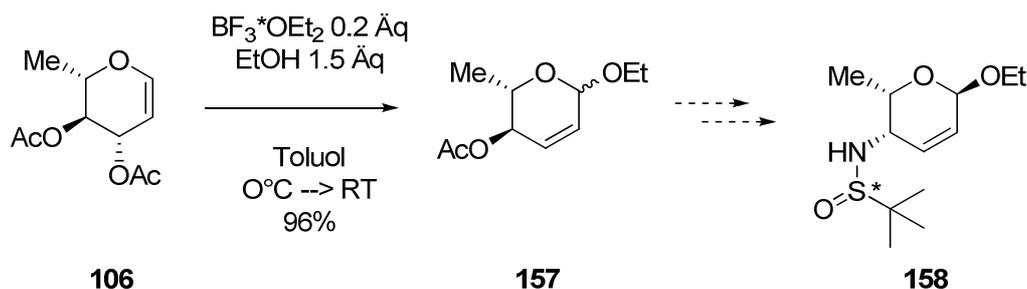
Zusätzlich wurde ausgehend von Alkohol **97** das Sulfinat **152** synthetisiert (Schema 43),^[147] das ebenfalls als Diastereomeregemisch im Verhältnis von 77:23 isoliert wurde. Das Hauptdiastereomer ließ sich säulenchromatographisch auf einen dr > 99:1 anreichern.



Schema 43: Synthese von OEt-galacto-enoSulfinat (**152**).

Sulfinate wurden bisher noch nicht als Donorzentren für Übergangsmetalle beschrieben, die Synthese des Sulfinats **152** ist jedoch kürzer als die Darstellung des Sulfamids **151**. Auch bei Ligand **152** ist die absolute Konfiguration am stereogenen Schwefelatom bisher nicht bekannt.

Weiter wurden Versuche zur Synthese eines zu OEt-*galacto*-enoSulfamid (**151**) *pseudo*-enantiomeren Liganden unternommen. Um einen *fuco*-konfigurierten Hybridliganden darzustellen, wurde ausgehend von Di-*O*-acetyl-L-rhamnol (**106**) eine FERRIER-Umlagerung mit Ethanol als Nucleophil untersucht (Schema 44). Das Produkt **157** wurde zwar in einer sehr guten Ausbeute von 96% jedoch als Anomerengemisch erhalten.^[152] Da die Anomere säulenchromatographisch nicht getrennt werden konnten, wurde die Synthese eines zu **151** *pseudo*-enantiomeren Liganden aus Zeitgründen nicht weiterverfolgt.

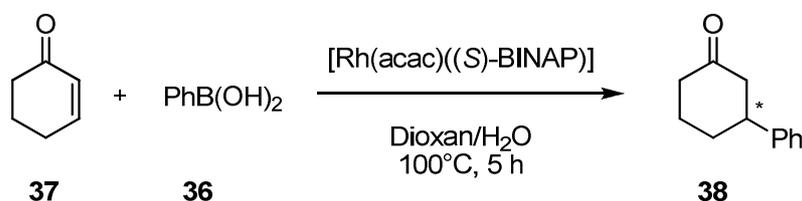


Schema 44: Versuch zur Synthese von OEt-*fuco*-enoSulfamid über FERRIER-Umlagerung von Rhamnol **106**.

Die Liganden OEt-*galacto*-enoSulfamid (**151**) und OEt-*galacto*-enoSulfinat (**152**) wurden in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion auf die Fähigkeit zur Stereoinduktion untersucht (Kapitel 3.2).

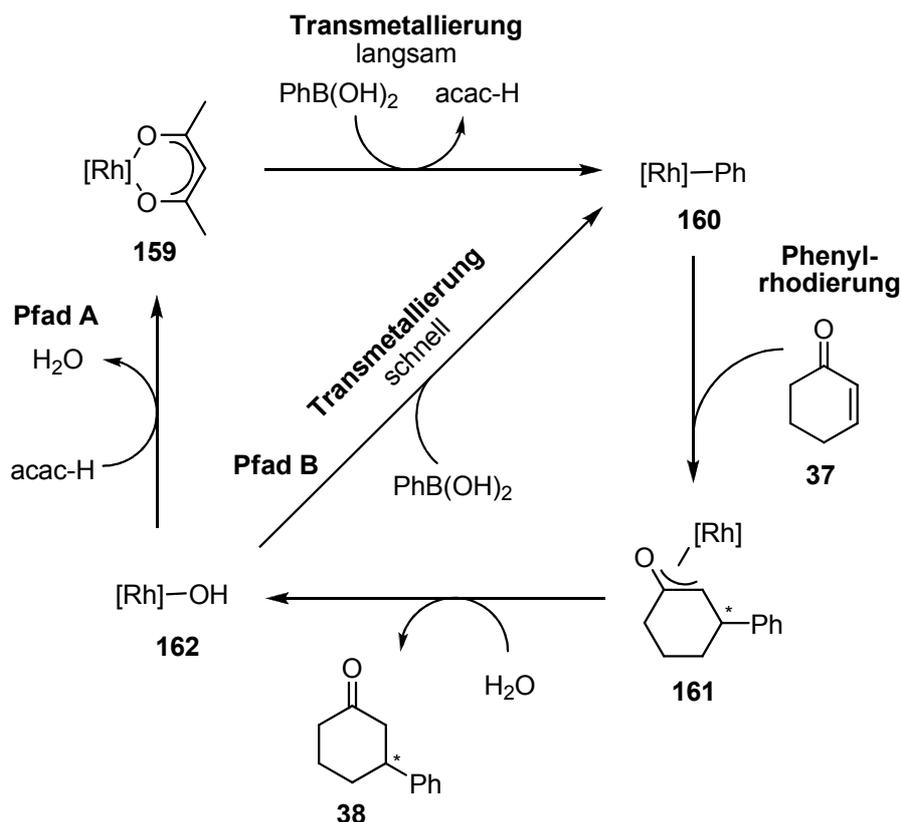
3.2 Evaluation der Liganden in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion

Die Rhodium(I)-katalysierte asymmetrische 1,4-Addition von Arylboronsäuren an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen stellt eine wertvolle Methode zur C-C-Bindungsknüpfung dar, die den selektiven Aufbau eines oder mehrerer Stereozentren erlaubt.^[31, 153] Der akzeptierte Mechanismus der Reaktion wurde durch NMR-Studien der Arbeitsgruppe HAYASHI aufgeklärt. Hierzu wurde die [Rh(acac)(BINAP)]-Komplex katalysierte Phenylboronsäureaddition an Cyclohex-2-enon (**37**) untersucht (Schema 45).^[154]



Schema 45: Die 1,4-Addition von Phenylboronsäure an Cyclohex-2-enon wie HAYASHI *et al.* sie zur Aufklärung des Mechanismus verwendet haben.

Der erste Schritt ist die Transmetallierung des Ausgangskomplexes **159** durch die Phenylboronsäure wobei Acetylaceton abgespalten wird (Schema 46). Bei einer Reaktionstemperatur von 25 °C läuft dieser Schritt nur langsam ab, daher wird eine Reaktionstemperatur von mindestens 60 °C benötigt. Der gebildete Rhodium-Phenyl-Komplex **160** koordiniert im nächsten Schritt an das Enon **37**. Die Insertion der C-C-Doppelbindung erfolgt regio- und stereoselektiv und überführt das Enon dabei in den Oxa- π -allylrhodiumkomplex **161**. Durch die anschließende Hydrolyse wird das Produkt **38** und der Rhodium-Hydroxykomplex **162** freigesetzt. Dieser Komplex ist so reaktiv, dass die Transmetallierung über Pfad B bereits bei 30 °C abläuft. Die Präsenz von Acetylaceton dirigiert den Katalysezyklus hingegen über Pfad A und bildet ebenfalls schnell den Ausgangskomplex zurück. Es konnte gezeigt werden, dass der sich bei der Hydrolyse bildende Rhodium-Hydroxy-Komplex in der Abwesenheit von Acetylaceton die tatsächlich katalytisch aktive Spezies ist. Die Intermediate **160**, **161** und **162** konnten mittels ³¹P-NMR-spektroskopischer Messungen identifiziert werden.



Schema 46: Der Katalysezyklus der Hayashi-Miyaura-Reaktion.

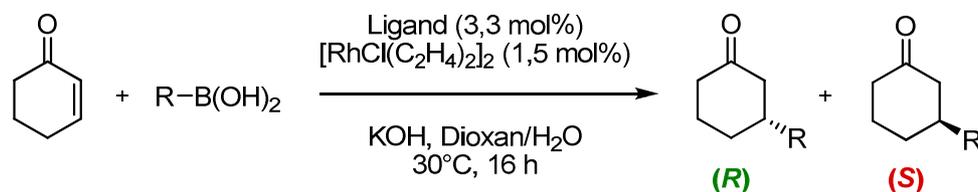
Die erste Anwendung eines solchen Katalysesystems in der asymmetrischen Synthese erfolgte mit Dienen als Liganden in der 1,4-Addition von Arylboronsäuren an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen. 2001 setzte MIYAUURA einen [Rh(COD)]-Komplex zur Katalyse der konjugierten Addition von *p*-Toluolboronsäure an einen Michael-Akzeptor ein.^[155] Das erste chirale Dien **25** wurde 2003 von HAYASHI in dieser Reaktion eingesetzt.^[29] Seit den ersten Anwendungen wurden inzwischen zahlreiche Dien-Liganden^[33, 156-158] und Heteroatom-Olefin-Hybridliganden^[39-42, 49, 159] in verschiedenen HAYASHI-MIYAUURA-Reaktionen eingesetzt und konnten dabei die Additionsprodukte in Enantioselektivitäten von bis zu 99%ee liefern. Mittlerweile sind vielfältige Anwendungen hinzugekommen,^[160] kürzlich wurde die erste erfolgreiche Anwendung einer asymmetrischen Rhodium-katalysierten 1,4-Addition in einem kontinuierlichen Durchflussreaktor publiziert.^[161]

3.2.1 Asymmetrische Rhodium(I)-katalysierte Addition von Boronsäuren an Standardsubstrate

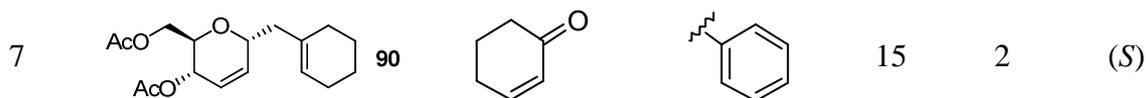
3.2.1.1 Dienliganden

Die Diolefinliganden auf Kohlenhydratbasis wurden in der Addition von Phenylboronsäure an Cyclohex-2-enon als Benchmarkreaktion eingesetzt (Tabelle 2).

Tabelle 2: HAYASHI-MIYAURA-Reaktion mit Diolefinliganden.



Eintrag	Ligand	Enon	R	Ausb. [%]	ee [%]	Konfig.
1	80			27	rac.	-
2	77			77	2	(<i>R</i>)
3	81			81	24	(<i>R</i>)
4	88			14	9	(<i>S</i>)
5	78			44	17	(<i>S</i>)
6	89			22	3	(<i>S</i>)

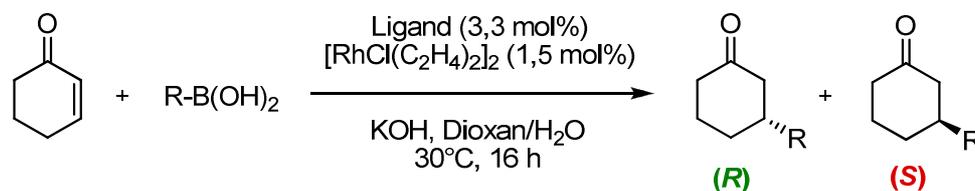


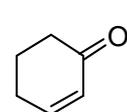
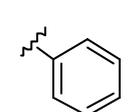
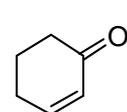
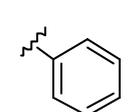
Der 4-*O*-Cinnamyl-funktionalisierte Ligand **80** führte zu einem racemischen Produkt in geringer Ausbeute (Eintrag 1), die 4-*O*-Allylether **77** und **81** lieferten das zu erwartende (*R*)-Enantiomer in guten Ausbeuten jedoch geringen Enantioselektivitäten von 2%ee bzw. 24%ee (Einträge 2-3). Die Dienstrukturen **78**, **88-90** führten alle bevorzugt zum (*S*)-Enantiomer jedoch ebenfalls in geringen Enantioselektivitäten von 2%ee bis 17%ee. Damit fungieren sie bezogen auf **77** und **81** als *pseudo*-Enantiomere. Insgesamt zeigten die untersuchten Dienstrukturen kein besonders hohes Potential zur Stereoinduktion in der Rhodium(I)-katalysierten asymmetrischen 1,4-Addition und wurden daher nicht weiter untersucht.

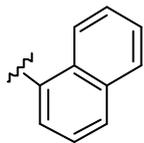
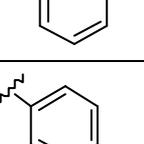
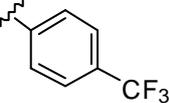
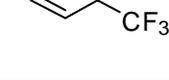
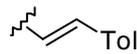
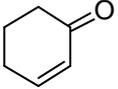
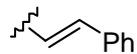
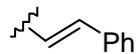
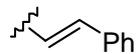
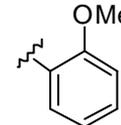
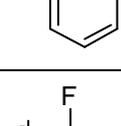
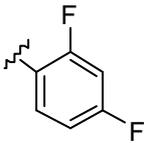
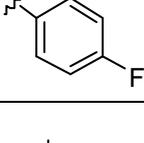
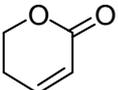
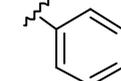
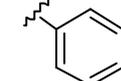
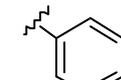
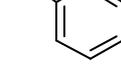
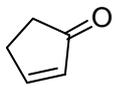
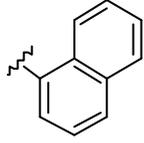
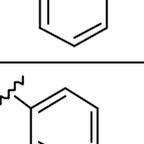
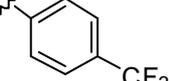
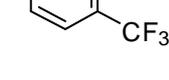
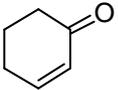
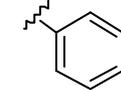
3.2.1.2 Olefin-Phosphinit Hybride

Die Olefin-Phosphinit-Hybridliganden auf Basis von D-Glucose und D-Galactose wurden unter der Verwendung verschiedener Boronsäuren und verschiedener Michael-Akzeptoren getestet (Tabelle 3).

Tabelle 3: HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion mit *gluco*- und *galacto*-enoPhos-Liganden.



Eintrag	Ligand	Enon	R	Ausb. [%]	ee [%]	Konfig.
1 ^[79]	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos 67			80	99	(<i>R</i>)
2	H- <i>gluco</i> -enoPhos 91			79	98	(<i>R</i>)
3	OEt- <i>galacto</i> -enoPhos 96			99	99	(<i>S</i>)
4	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			92	99	(<i>S</i>)

5	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos 67			85	96	(<i>R</i>)
6	OEt- <i>galacto</i> -enoPhos 96			85	98	(<i>S</i>)
7	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos 67			84	99	(<i>R</i>)
8	OEt- <i>galacto</i> -enoPhos 96			86	99	(<i>S</i>)
9	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos 67			54	78	(-)
10	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			90	96	(+)
11	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos 67			42	77	(<i>R</i>)
12	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			53	90	(<i>S</i>)
13	H- <i>gluco</i> -enoPhos 91			94	60	(<i>R</i>)
14	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			96	93	(<i>S</i>)
15	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos 67			7	89	(-)
16	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			9	94	(+)
17	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos 67			48	94	(<i>R</i>)
18	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			42	93	(<i>S</i>)
19	H- <i>gluco</i> -enoPhos 91			37	99	(<i>R</i>)
20	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			77	96	(<i>S</i>)
21	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos 67			91	89	(<i>R</i>)
22	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			90	94	(<i>S</i>)
23	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos 67			34	79	(<i>R</i>)
24	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			66	92	(<i>S</i>)
25 ^[a]	<u>Konkurrenzexperiment</u> H- <i>gluco</i> - 91 und H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			87	51	(<i>S</i>)

^[a] je 1.5 mol%

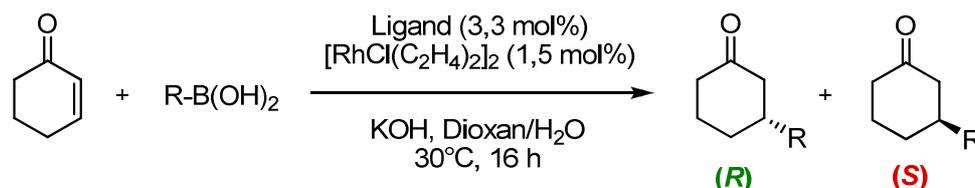
In der Benchmarkreaktion erzielten alle vier Olefin-Hybridliganden **67**, **91**, **96** und **100** gute bis sehr gute Ausbeuten und hervorragende Enantioselektivitäten von mindestens 98%ee (Einträge 1-4). Die 4-Epimere fungieren in der Katalyse sehr erfolgreich als *pseudo*-enantiomere Liganden und liefern die enantiomeren Additionsprodukte. Des Weiteren kann aus diesen Ergebnissen abgeleitet werden, dass der Ethoxy-Substituent am anomeren Zentrum für eine effiziente asymmetrische Induktion nicht essentiell ist. Da die Derivate H-*gluco*-enoPhos (**91**) und H-*galacto*-enoPhos (**100**) synthetisch leichter zugänglich sind, wurden die weiteren Reaktionen mit diesen Liganden durchgeführt.

Anschließend wurden verschiedene Boronsäuren in der asymmetrischen Rhodium(I)-katalysierten 1,4-Addition eingesetzt, um das Substratspektrum der *gluco*- und *galacto*-Liganden zu untersuchen. Wie sich zeigte, konnten elektronenarme, elektronenreiche und sterisch anspruchsvolle aromatische sowie verschiedene olefinische Boronsäuren erfolgreich an Cyclohexenon addiert werden. Darüber hinaus wurden Cyclopent-2-enon und das ungesättigte Lacton **76** als weitere 1,4-Akzeptoren eingesetzt. Die *galacto*-Liganden lieferten Enantioselektivitäten von mindestens 90%ee, die Ergebnisse der *gluco*-Liganden lagen im Bereich zwischen 60 und 99%ee, wobei beide Liganden verlässlich Produkte in entgegengesetzter Konfiguration lieferten. Aus diesen Reaktionsergebnissen lassen sich verschiedene Trends erkennen: Zum einen gibt es eine Reihe von Reaktionen (Einträge 5-6, 7-8, 17-18), bei denen die *gluco*- und *galacto*-Derivate ähnlich gute Ergebnisse sowohl für Enon **38** als auch für Enoat **76**, liefern. All diese Ergebnisse liegen im Bereich von mindestens 93%ee. Neben Cyclohexenon **38** lieferte auch das anspruchsvollere Substrat Cyclopentenon **75** insbesondere mit H-*galacto*-enoPhos (**100**) hohe Enantioselektivitäten (Einträge 19-20, 21-22, 23-24). Des Weiteren gibt es eine Reihe von Reaktionen, in denen die *galacto*-enoPhos-Derivate sowohl bessere Ausbeuten als auch bessere Enantioselektivitäten (Einträge 9-10, 23-24) oder vergleichbare Ausbeuten aber deutlich höhere Enantioselektivitäten (Einträge 11-12, 13-14) liefern. Die Reaktion der besonders elektronenarmen difluorierten aromatischen Boronsäure lieferte das Additionsprodukt in den Umsetzungen mit *gluco*- und mit *galacto*-konfigurierten Liganden in nur geringen Ausbeuten, aber in beiden Fällen in hohen Enantiomerenreinheiten (Einträge 15-16). Die geringen Ausbeuten sind auf die hohe Instabilität besonders elektronenarmer Boronsäuren zurückzuführen. Untersuchungen zur Verwendung alternativer stabilerer Borderivate führt ALBRECHT im Rahmen seiner Dissertation im Arbeitskreis BOYSEN durch. Aufgrund dieser unterschiedlichen Ergebnisse mit diesen Liganden wurde ein Experiment zum Vergleich der

Liganden durchgeführt. In einer Konkurrenzreaktion zwischen den Derivaten H-*gluco*-enoPhos und H-*galacto*-enoPhos (Eintrag 25) wurde die 1,4-Addition mit 1.5mol% der jeweiligen Liganden und 3mol% Rhodiumsalz als Katalysator durchgeführt. Hierbei wurde das (*S*)-Enantiomer in 51%ee und einer Ausbeute von 87% erhalten. Der Rhodium-Komplex des Liganden H-*galacto*-enoPhos (**100**) ist folglich reaktiver als der entsprechende Komplex des Liganden H-*gluco*-enoPhos (**91**). Um eine mögliche Ursache hierfür zu ermitteln, wurden NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt (Kapitel 3.3).

Die aus 6-Desoxy-Monosacchariden dargestellten Liganden H-*rhamno*-enoPhos (**105**) und H-*fuco*-enoPhos (**110**) wurden ebenfalls in diversen Additionsreaktionen von Boronsäuren an Enone und Enoate untersucht. Tabelle 4 liefert einen Überblick über relevante Ergebnisse.

Tabelle 4: HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion mit H-*rhamno*- und H-*fuco*-enoPhos.

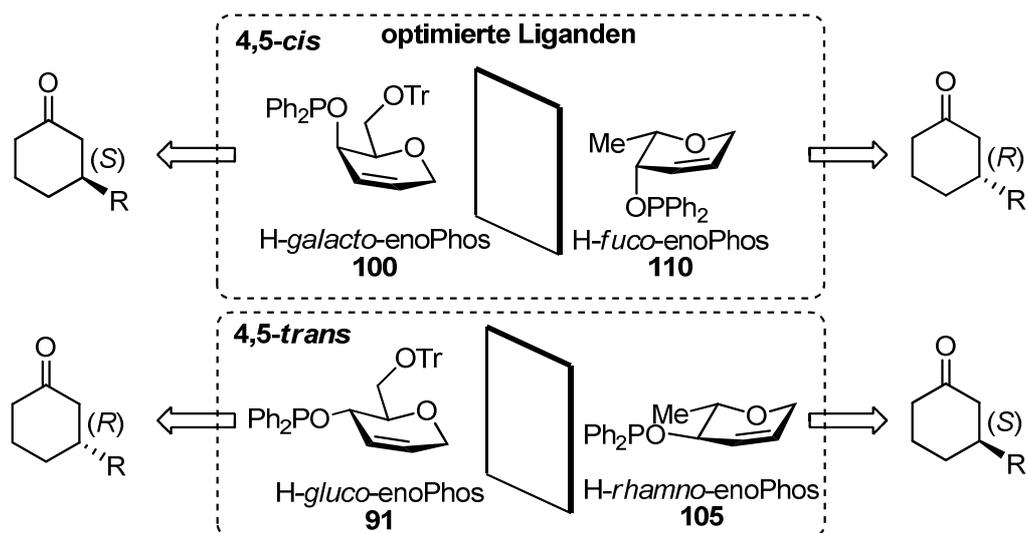


Eintrag	Ligand	Enon	R	Ausb. [%]	ee [%]	Konfig.
1 ^[a]	H- <i>rhamno</i> -enoPhos 105			88	98	(<i>S</i>)
2 ^[a]	H- <i>fuco</i> -enoPhos 110			92	97	(<i>R</i>)
3	H- <i>rhamno</i> -enoPhos 105			88	80	(+)
4	H- <i>fuco</i> -enoPhos 110			98	86	(-)
5	H- <i>rhamno</i> -enoPhos 105			80	66	(<i>S</i>)
6	H- <i>fuco</i> -enoPhos 110			96	95	(<i>R</i>)
7 ^[a]	H- <i>rhamno</i> -enoPhos 105			30	93	(<i>S</i>)
8 ^[a]	H- <i>fuco</i> -enoPhos 110			63	92	(<i>R</i>)

^[a] unveröffentlichte Ergebnisse ALBRECHT.

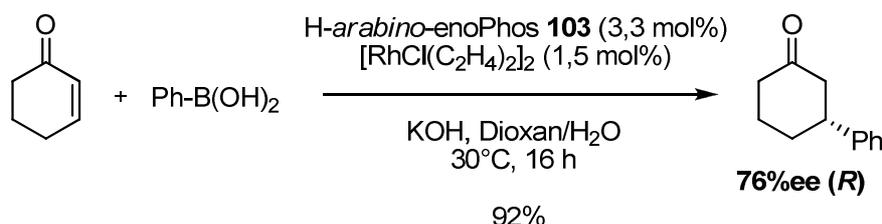
Die Liganden H-*rhamno*-enoPhos (**105**) und H-*fuco*-enoPhos (**110**) erzielten in der Benchmarkreaktion sehr gute Ausbeuten und mehr als 97%ee (Eintrag 1-2). Sie fungierten in allen Anwendungen als *pseudo*-enantiomere Liganden und lieferten stets die enantiomeren Produkte. H-*fuco*-enoPhos lieferte in vielen Fällen deutlich bessere Selektivitäten (Einträge 3-4, 5-6) und höhere Ausbeuten (Einträge 5-6, 7-8) als der auf Basis von Rhamnose synthetisierte Ligand.

Interessanterweise zeigt der 4,5-*cis*-substituierte Ligand H-*fuco*-enoPhos (**110**) eine höhere katalytische Aktivität als der 4,5-*trans*-substituierte Ligand H-*rhamno*-enoPhos (**105**) und die erzielten Ergebnisse infolgedessen eine große Ähnlichkeit zu den mit *gluco*- und *galacto*-enoPhos erzielten Resultaten (Tabelle 3, Einträge 9-10, 13-14, 23-24). Diese Analogie lässt drei Schlussfolgerungen zu: Allein die relative Position des Phosphinites zur 2,3-Doppelbindung (ober- oder unterhalb des Pyranosidringes) und damit die absolute Konfiguration an der C-4-Position des Liganden entscheidet über die Konfiguration des Produktes. So liefern die Liganden auf Basis von D-Glucose und L-Fucose stets (*R*)-konfigurierte Additionsprodukte, während die Liganden auf Basis von D-Galactose und L-Rhamnose zu (*S*)-konfigurierten Produkten führen (Schema 47). Die sterisch anspruchsvolle Trityloxygruppe ist offensichtlich nicht essentiell für eine effiziente asymmetrische Induktion. Die Anwesenheit einer deutlich kleineren Methylgruppe ist hierfür völlig ausreichend, wie aus den Vergleichen zwischen den *fuco*- und den *galacto*-basierten Liganden sowie dem Vergleich zwischen den *rhamno*- und den *gluco*-basierten Liganden deutlich wird. Weiterhin hat die relative Konfiguration der Stereozentren an C-4 und C-5 des Pyranosidgerüsts einen entscheidenden Einfluss auf die asymmetrische Induktion. Die Liganden mit einer 4,5-*cis*-Anordnung sind deutlich reaktiver als die 4,5-*trans*-konfigurierten. Diese Tatsache wird insbesondere durch den Vergleich der Ergebnisse der Additionen von 2-Methoxyphenylboronsäure an Cyclohex-2-enon und 4-Trifluormethylphenylboronsäure an Cyclopent-2-enon für 4,5-*cis*- bzw. 4,5-*trans*-konfigurierte Liganden deutlich. Diese Beobachtungen bestätigen das Ergebnis des bereits beschriebenen Konkurrenzexperimentes (Tabelle 3, Eintrag 25). Um Aussagen über die Komplexbildung von Rhodium(I) mit den *pseudo*-enantiomeren Liganden treffen zu können, wurden NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt (Kapitel 3.3).



Schema 47: Die *pseudo*-Enantiomere der Hexopyranosen.

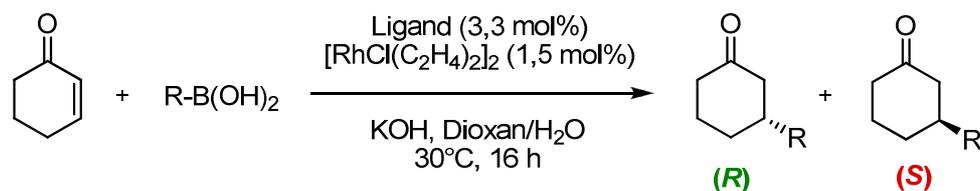
Der Ligand H-*arabino*-enoPhos (**103**) wurde ebenfalls in der Addition von Phenylboronsäure an Cyclohex-2-enon als Benchmarkreaktion eingesetzt (Schema 48).



Schema 48: HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion mit H-*arabino*-enoPhos (**103**).

Die Verwendung von H-*arabino*-enoPhos (**103**) in der Addition von Phenylboronsäure an Cyclohex-2-enon lieferte eine sehr gute Ausbeute jedoch eine reduzierte Enantioselektivität von 76%ee zugunsten des (*R*)-Enantiomers. Damit liegt die Selektivität weit hinter den Ergebnissen mit den Liganden mit 6-Trityloxy-Gruppe *gluco*- und *galacto*-enoPhos (Tabelle 3) als auch hinter den 6-Desoxy Liganden *fuco*- und *rhamno*-enoPhos (Tabelle 4) mit mindestens 97%ee. Der Substituent an C-5, ob funktionalisiert oder nicht, erweist sich als essentiell für eine effiziente asymmetrische Induktion.

Der Ligand Bicyclo-*gluco*-enoPhos (**144**) wurde ebenfalls in der Addition verschiedener Boronsäuren an Cyclohex-2-enon eingesetzt (Tabelle 5).

Tabelle 5: HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion mit Bicyclo-*gluco*-enoPhos (**144**).


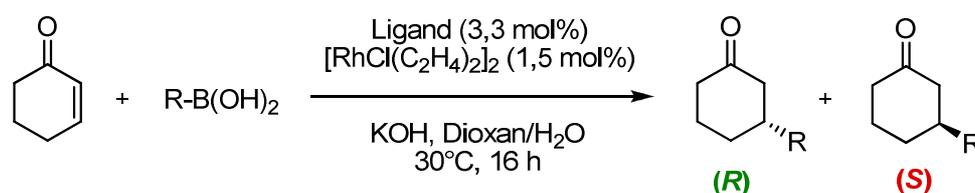
Eintrag	Ligand	Enon	R	Ausb. [%]	ee [%]	Konfig.
1	Bicyclo- <i>gluco</i> -enoPhos 144			80	98	(<i>R</i>)
2	Bicyclo- <i>gluco</i> -enoPhos 144			78	87	(<i>R</i>)

Der bicyclische Olefin-Hybridligand auf Glucosebasis **144** erzielte in der Umsetzung von Phenylboronsäure mit Cyclohexenon eine gute Ausbeute und eine exzellente Enantioselektivität von 98%ee zugunsten des (*R*)-Enantiomers. In der Addition der elektronenreichen sterisch gehinderten 2-Methoxyphenylboronsäure wurden außerdem gute 87%ee erzielt. Der in seiner Konformation fixierte Bicyclus **144** lieferte in beiden Fällen das gleiche Enantiomer wie die *gluco*- und *fuco*-konfigurierten Hybridliganden. In den durchgeführten Experimenten zeigte er sich effizienter als die eingesetzten *gluco*-enoPhos-Derivate. Die erzielten hohen optischen Reinheiten weisen darauf hin, dass die Rhodium(I)-Komplexierungen durch die Hybridliganden mit dem Phosphinitdonor aus axialer Position erfolgen. Wie im bereits beschriebenen Vergleich der 4,5-*cis*- bzw. 4,5-*trans*-konfigurierten Liganden erweist sich H-*fuco*-enoPhos (**110**) in der ausgewählten Testaddition der elektronenreichen Boronsäure als deutlich effizienter (Tabelle 4, Eintrag 6).

3.2.1.3 Olefin-Hybridliganden mit veränderten elektronischen Eigenschaften der Doppelbindung

Die Hybridliganden *glucono-enoPhos* (**111**) und 6-F-H-*gluco-enoPhos* (**112**) wurden ebenfalls in der HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion eingesetzt (Tabelle 6).

Tabelle 6: HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion mit elektronisch modifizierten *gluco*-Liganden.



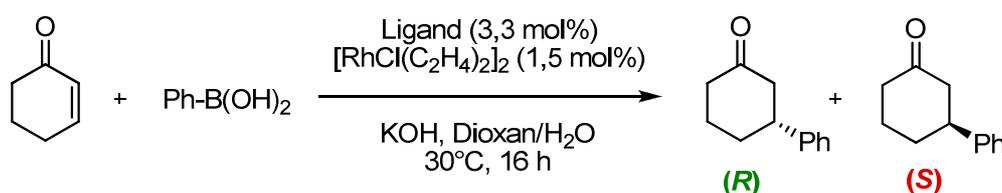
Eintrag	Ligand	Enon	R	Ausb. [%]	ee [%]	Konfig.
1	<i>glucono-enoPhos</i> 111			6	18	(<i>R</i>)
2	6-F-H- <i>gluco-enoPhos</i> 112			68	53	(<i>R</i>)

Der Einsatz des Liganden *glucono-enoPhos* (**111**) lieferte eine nur sehr geringe Ausbeute und lediglich 18%ee des erwarteten (*R*)-Enantiomers. Der fluorierte Ligand **112** lieferte in der Testreaktion unter Verwendung von 2-Methoxyphenylboronsäure eine Ausbeute von 68% und einen Enantiomerenüberschuss von 53%ee. Der Vergleich mit *rhamno-enoPhos* (Tabelle 4, Eintrag 5) zeigt, dass die Ausbeute nur geringfügig niedriger, die Fähigkeit zur Stereoinduktion jedoch deutlich geringer ist. Wie an diesen Resultaten zu erkennen ist, wirkt sich ein *electronic tuning* der Doppelbindung durch elektronenziehende Gruppen negativ auf Ausbeute und Stereoselektivität in Reaktionen aus und lässt so auch für komplexere Substrate keine verbesserten Ergebnisse erwarten.

3.2.1.4 Olefin-Hybridliganden mit Schwefeldonorzentrum

Die Hybridliganden OEt-*galacto*-enoSulfamid (**151**) und OEt-*galacto*-enoSulfinat (**152**) wurden in der Addition von Phenylboronsäure an Cyclohex-2-enon als Benchmarkreaktion eingesetzt (Tabelle 7).

Tabelle 7: HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion mit Olefin-Hybridliganden mit Schwefeldonorzentrum.



Eintrag	Ligand	Enon	R	Ausb. [%]	ee [%]	Konfig.
1	OEt- <i>galacto</i> -enoSulfinat 152			23	6	(S)
2	OEt- <i>galacto</i> -enoSulfamid 151			99	98	(S)

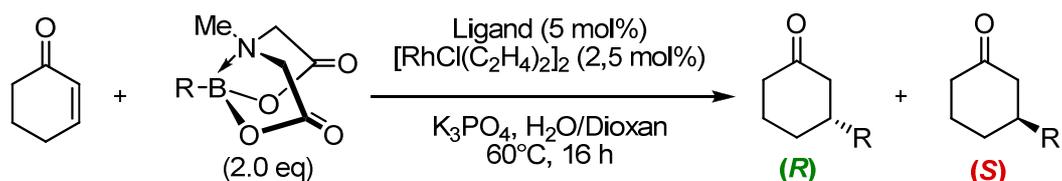
Die verwendeten Schwefel-Olefinhybridderivate führten zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Obwohl die *galacto*-konfigurierten Hybridliganden wie erwartet bevorzugt das (S)-Enantiomer lieferten, wurde mit Sulfinat **152** das gewünschte Phenyl-Additionsprodukt nur mit 6%ee erhalten. Die geringe Ausbeute von 23% deutet darauf hin, dass der Sulfinat-Olefin-Hybridligand nicht zum Einsatz in Rhodium-katalysierten asymmetrischen Transformationen geeignet ist. Im Gegensatz dazu erzielte der Sulfamidligand **151** eine hervorragende Ausbeute von 99% und einen Enantiomerenüberschuss von 98%ee. Um besser beurteilen zu können, ob Ligand **151** trotz der aufwändigeren Synthese aufgrund der Oxidationsstabilität eine praktikablere Alternative zu den Olefin-Phosphinitliganden darstellt, sind weitere Studien nötig. Um zu untersuchen welchen Einfluss das stereogene Schwefelatom auf das Potential zur Stereoinduktion hat, ist es notwendig die absolute Konfiguration dieses Stereozentrums zu bestimmen und beide diastereomeren Hybridliganden darzustellen und sie in der 1,4-Addition einzusetzen. Auf diese Weise können mögliche

matched-/mismatched-Effekte durch die Schwefel- und die Pyranosid-Stereozentren identifiziert werden.

3.2.1.5 Asymmetrische Rhodium(I)-katalysierte Addition unter der Verwendung von MIDA-Boronaten

Besonders elektronenarme aromatische und heteroaromatische Boronsäuren tendieren unter basischen Bedingungen vermehrt dazu unter Protodeborierungen zu zerfallen^[162] und daher nicht mehr für Kupplungsreaktionen zur Verfügung zu stehen. Die Arbeitsgruppe BURKE entwickelte stabile Boronsäurederivate, die mit *N*-Methyliminodiacetat (MIDA) komplexiert sind. Diese MIDA-Boronate sind luftstabil und setzen unter basischen Bedingungen die Boronsäuren frei. In Abhängigkeit von Temperatur und Basenkonzentration lässt sich die Freisetzung steuern. MIDA-Boronate finden bislang insbesondere in SUZUKI-Kupplungen Anwendung. So wurde es möglich u.a. Pyridyl-Boronate mit guten Ausbeuten in Kreuzkupplungsreaktionen einzusetzen.^[163]

In der Arbeitsgruppe BOYSEN untersucht ALBRECHT im Rahmen seiner Dissertation die Verwendung von MIDA-Boronaten in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion. Bisher konnten aromatische Reste stabilerer Boronsäuren (wie z.B. Phenyl) in hohen Ausbeuten und heteroaromatische Reste labilerer Boronsäuren (wie z.B. 2-Methoxy-3-pyridyl) in geringeren Ausbeuten stereoselektiv übertragen werden. Der Ligand OEt-*galacto*-enoSulfamid (**151**) sollte daher unter der Verwendung eines heteroaromatischen MIDA-Boronates ebenfalls evaluiert werden. Außerdem wurde die Addition von 4-Fluorphenyl-MIDA-Boronat untersucht (Tabelle 8).

Tabelle 8: HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion unter der Verwendung von MIDA-Boronaten.

Eintrag	Ligand	Enon	R	Ausb. [%]	ee [%]	Konfig.
1 ^[a]	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			44	94	(+)
2 ^[a]	H- <i>fuco</i> -enoPhos 110			33	90	(-)
3	OEt- <i>galacto</i> -enoSulfamid 151			10	86	(+)
4	H- <i>galacto</i> -enoPhos 100			86	99	(S)
5	H- <i>fuco</i> -enoPhos 110			93	96	(R)

^[a] unveröffentlichte Ergebnisse ALBRECHT.

Um einen aussagekräftigen Vergleich zwischen dem Sulfamid-Hybridliganden **151** und den Olefin-Phosphiniten H-*galacto*-enoPhos (**100**) und H-*fuco*-enoPhos (**110**) in der asymmetrischen 1,4-Addition unter der Verwendung von MIDA-Boronaten zu ermöglichen, wurde das elektronenreiche 2-Methoxy-3-pyridylderivat eingesetzt (Einträge 1-3). Der luftstabile Ligand lieferte eine hohe Enantioselektivität von 86%ee, jedoch eine geringe Ausbeute von nur 10%. Die Olefin-Phosphinite sind in dieser Reaktion die effizienteren Liganden und lieferten zwar moderate aber dennoch deutlich höhere Ausbeuten und bessere Stereoselektivitäten von mindestens 90%ee. Der Ligand OEt-*galacto*-enoSulfamid (**151**) wurde daher nicht in weiteren HAYASHI-MIYAUURA-Reaktionen mit MIDA-Boronaten eingesetzt.

Mit dem 4-Fluorphenyl-MIDA-Boronat konnten mit H-*galacto*- und mit H-*fuco*-enoPhos sehr gute Ausbeuten und hervorragende Enantioselektivitäten von 96 bzw. 99%ee erzielt werden (Einträge 4-5). Diese Testreaktionen sollten zur Überprüfung der Reaktionsbedingungen dienen, um dieses MIDA-Boronat in zukünftigen Arbeiten auch in Additionsreaktionen an anspruchsvollere Substrate einzusetzen.

3.3 NMR-spektroskopische Studien an Rhodium(I)-Komplexen der Olefin-Phosphinite

Da bisher keine Kristallstrukturanalysen von Rhodiumkomplexen der neuen Olefin-Phosphinit-Liganden erhalten werden konnten, sind weder ihr genauer Koordinationsmodus noch die Form der durch sie erzeugten chiralen Umgebung bekannt. Mit Hilfe von NMR-spektroskopischen Studien konnte MINUTH jedoch für OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) einwandfrei eine zweizählige Koordination belegen (Abbildung 23).^[79] Im ¹H-NMR erfahren die olefinischen Wasserstoffsignale eine Hochfeldverschiebung von δ (H-2) = 5.75 ppm bzw. δ (H-3) = 5.92 ppm zu δ (H-2) = 3.34 ppm bzw. δ (H-3) = 4.47 ppm. Außerdem erfährt das Phosphinitresonanzsignal im ³¹P-NMR-Spektrum eine Tieffeldverschiebung von δ = 113 ppm zu δ = 159 ppm und spaltet aufgrund der ³¹P-¹⁰³Rh-Kopplung zum Dublett auf. Diese Werte sind in Übereinstimmung mit berichteten Werten verschiedener Olefin-Phosphinit-Liganden.^[39, 41, 43]

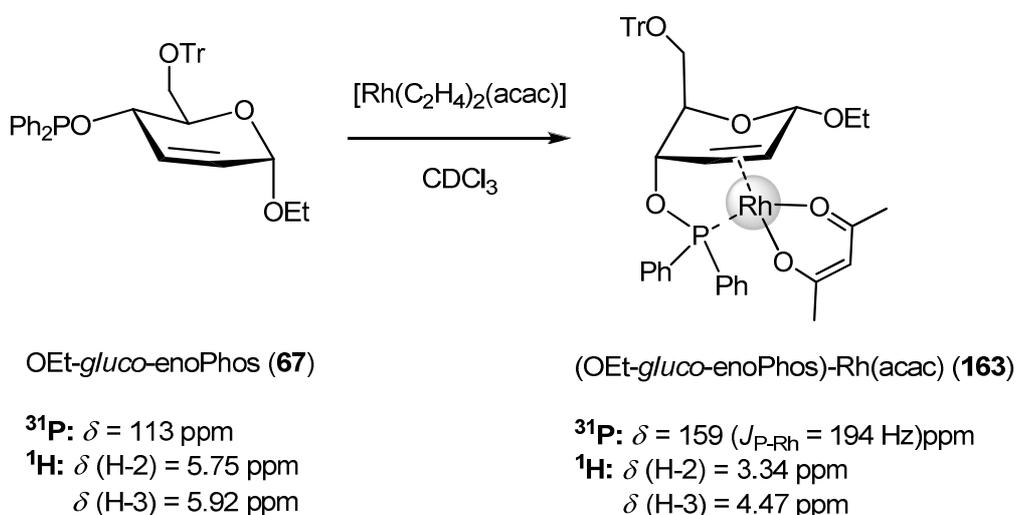


Abbildung 23: NMR-spektroskopische Studien mit OEt-*gluco*-enoPhos (**67**).

Die ungesättigten Pyranosidgerüste der Liganden *gluco*-, *galacto*-, *rhamno*- und *fuco*-enoPhos können in zwei verschiedenen Halbsesselkonformationen auftreten. Die energetisch günstigste Konformation ist dabei diejenige, in der möglichst viele oder aber wenigstens der sterisch anspruchsvollste Substituent eine quasi-äquatoriale Lage einnimmt (Abbildung 24).

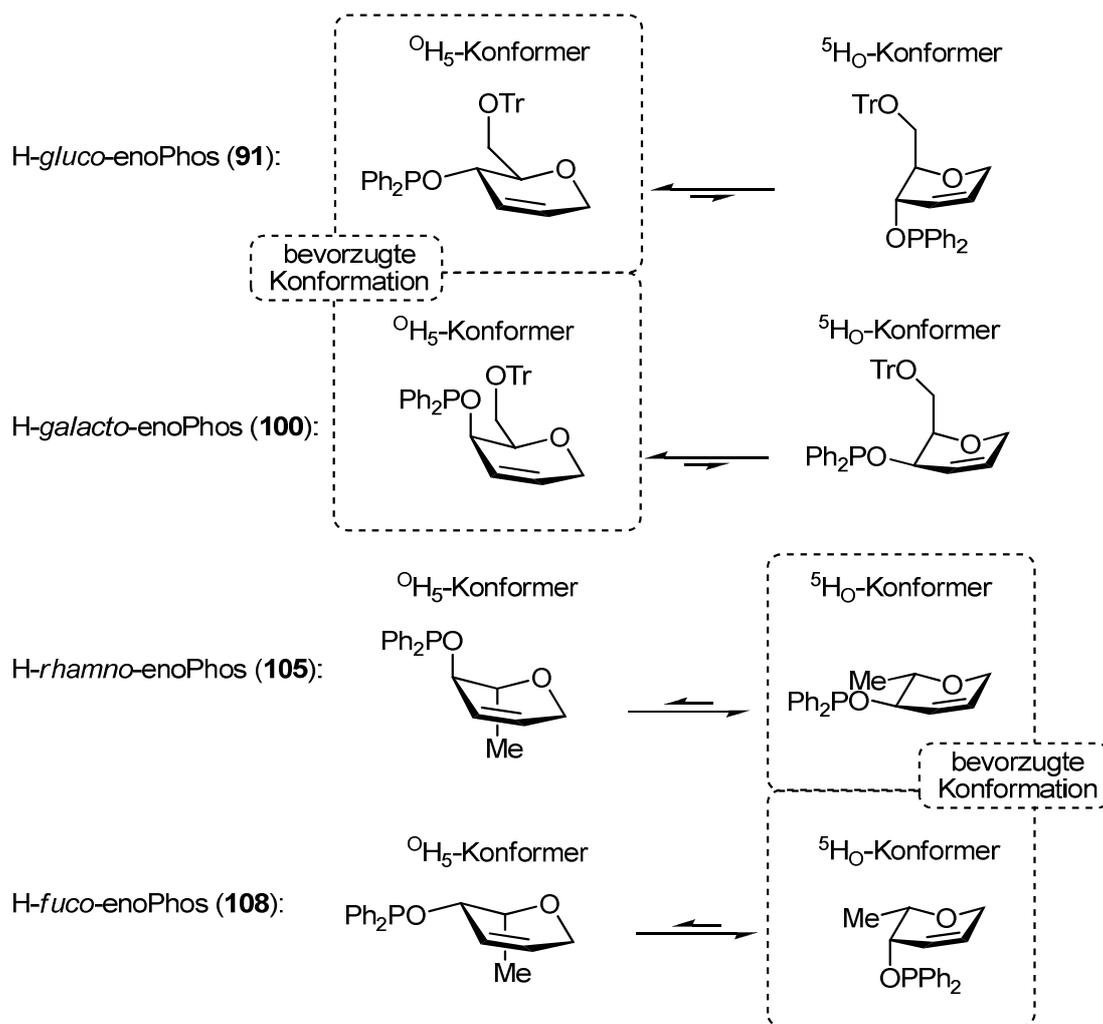


Abbildung 24: Stabilität der möglichen Konformationen der kohlenhydratbasierten Olefin-Phosphinit-Liganden.

Für eine zweizählige Komplexierung an Rhodium(I) Ionen müssen sowohl die olefinische Doppelbindung als auch das Phosphinitdonorzentrum an das Metall koordinieren, wofür sie sich in räumlicher Nähe befinden müssen. Da diese räumliche Nähe möglicherweise nicht in den stabilsten Konformeren der freien Liganden gegeben ist, erscheint es plausibel, dass bei der Koordinierung der Liganden ein Konformationswechsel des Pyranosidgerüsts stattfindet. Um Informationen über die Konformation der einzelnen Liganden in den katalytisch aktiven Komplexen zu gewinnen, wurden im Rahmen dieser Arbeit weitere NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Durch Vergleich der ¹H-Kopplungskonstanten für die freien mit denen der komplexierten Liganden sollte ein erstes Modell für die Komplexierung entwickelt werden, welches die bevorzugte Konformation der 2,3-ungesättigten Pyranoside in ihren jeweiligen Rhodium-Komplexierungen beschreibt. Das ¹H-NMR-Spektrum des Liganden H-gluco-enoPhos (91) zeigte in einem Temperaturbereich von 25 bis -30°C stark überlagernde Signale, weshalb eine detaillierte Auswertung der ¹H-Kopplungskonstanten

nicht möglich war. Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst der Rhodiumkomplex von *H-galacto-enoPhos* (**100**) untersucht, welcher *in situ* durch die Umsetzung des freien Liganden mit $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2(\text{acac})]$ hergestellt wurde. Die ^1H - und ^{31}P -NMR-spektroskopischen Untersuchungen dieses Rhodiumkomplexes belegten eindeutig eine zweizählige Koordinierung in einem Temperaturbereich zwischen 25 und 82 °C. Dies wird wie zuvor durch das Auftreten des charakteristischen Shifts von H-2 und H-3 im ^1H -NMR sowie den Shift und das veränderte Aufspaltungsmuster im ^{31}P -NMR bestätigt (Abbildung 25). Über die Konformation des Pyranosidgerüsts ließen sich jedoch aufgrund stark überlagernder ^1H -NMR-Signale auch in diesem Fall keine Aussagen machen.

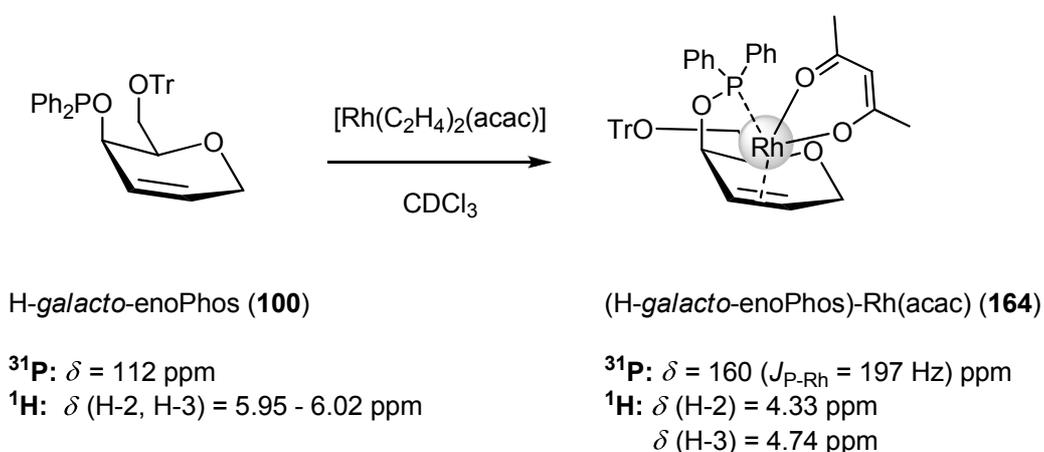


Abbildung 25: NMR-spektroskopische Studien mit *H-galacto-enoPhos* (**100**).

Eine weitere NMR-Studie wurde mit dem Hybridliganden *H-rhamno-enoPhos* (**105**) durchgeführt. Die zweizählige Komplexierung des Liganden konnte wiederum anhand der Shifts und Signalaufspaltungen belegt werden. Zusätzlich ließen sich aus den Spektren aber auch Informationen über die Konformation des Liganden gewinnen. Bei der Messung des freien Liganden liegt die 3J -Kopplung zwischen den Protonen H-4 und H-5 bei 7.6 Hz, was auf eine *trans*-diaxiale Beziehung zwischen den Protonen hindeutet, womit das Pyranosidgerüst wie erwartet eine $^5\text{H}_\text{O}$ -Konformation einnimmt. Nach Bildung des Rhodium(I)-Komplexes **165** liegt die 3J -Kopplung zwischen H-4 und H-5 bei einem deutlich kleineren Wert von unter 1.0 Hz. Diese Veränderung der Kopplungskonstanten zeigt, dass eine maßgebliche Winkeländerung zwischen den Protonen eingetreten ist und das Pyranosidgerüst des Liganden im Komplex in einer $^0\text{H}_5$ -Konformation vorliegt. Der Phosphinitdonor an C-4 nimmt folglich im Komplex eine quasi-axiale Position ein und die Komplexierung des Rhodiums erfolgt oberhalb der Ringebene des Pyranosidgerüsts. Der beobachtete Konformationswechsel bei der Komplexierung wird verständlich, wenn man sich

vergegenwärtigt, dass der Phosphinitdonor nur in der quasi-axialen Position, die er in der ${}^{\circ}\text{H}_5$ -Konformation einnimmt, so positioniert ist, dass er gemeinsam mit der olefinischen Doppelbindung an das Rhodiumzentrum koordinieren kann. In der ${}^5\text{H}_\text{O}$ -Konformation nimmt das Phosphinit eine quasi-äquatoriale Position ein, womit eine zweizählige Wechselwirkung von Phosphinit- und Olefindonor mit dem Rhodiumzentrum durch eine größere räumliche Entfernung erschwert wird. Die geschilderten Überlegungen sind in Abbildung 26 mit Hilfe von NEWMAN-Projektionen veranschaulicht.

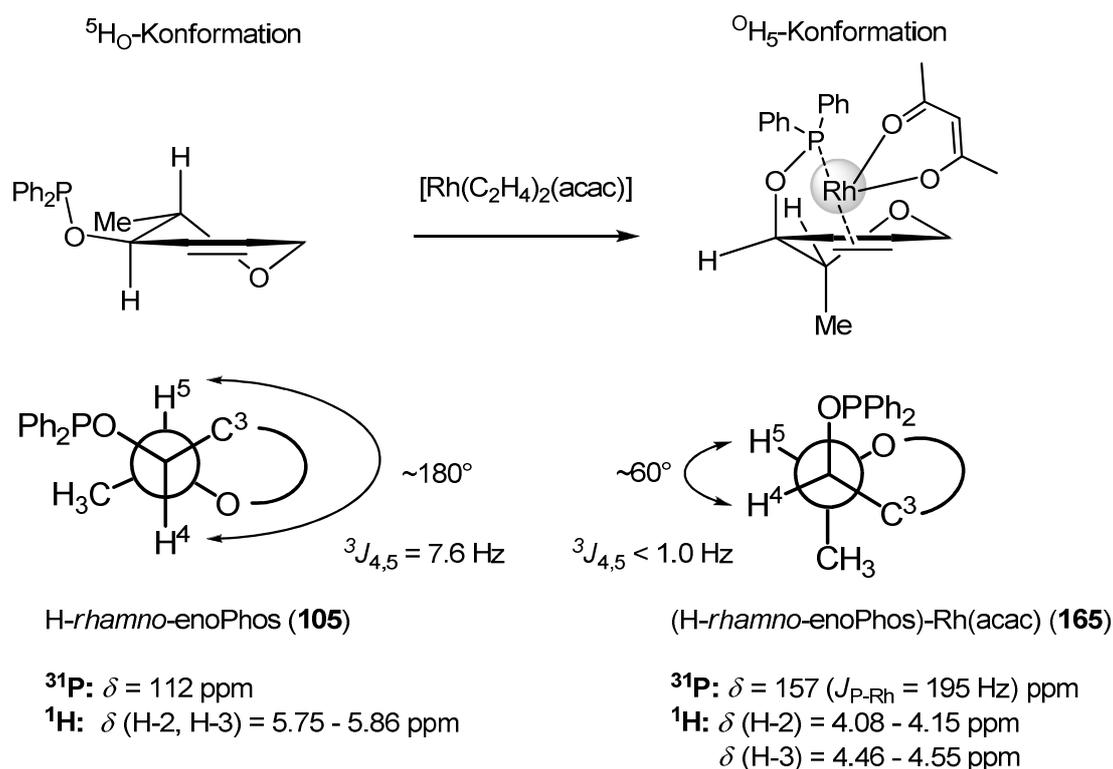


Abbildung 26: NMR-spektroskopische Studien mit H-rhamno-enoPhos (105).

Eine Koordination des Phosphinitdonors aus quasi-axialer Position kann eine mögliche Erklärung für die Unterschiede der erzielten Ergebnisse der 4,5-*cis*- bzw. 4,5-*trans*-substituierten Kohlenhydratliganden liefern. Bei den *gluco*- und *rhamno*-konfigurierten Liganden nehmen die Phosphinitgruppen im stabileren Konformer eine quasi-äquatoriale Position ein (vgl. Abbildung 24), zur Rhodium-Komplexierung wird dementsprechend die normalerweise geringer populierte Konformation eingenommen. Demgegenüber nehmen die Phosphinitdonoren der 4,5-*cis*-konfigurierten *galacto*- und *fuco*-Liganden bereits ohne komplexiertes Metallion eine quasi-axiale Position ein. Zur Komplexierung ist folglich keine Konformationsänderung mehr notwendig.

Die mit Bicyclo-*gluco*-enoPhos (**144**) in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion erzielten Ergebnisse bestätigen das aufgestellte Modell der Komplexbildung aus axialer Position des Phosphinitdonors und dementsprechend einer Koordination ober- bzw. unterhalb des Pyranosidringes. Der bicyclische Ligand **144** ist in der ${}^5\text{H}_\text{O}$ -Konformation fixiert. Da dieser bicyclische Ligand in den Testreaktionen eine höhere asymmetrische Induktion als die *gluco*-enoPhos-Derivate aufweist, könnte dies als Indiz gewertet werden, dass zur Komplexbildung eine Konformation eingenommen werden muss, in der der Phosphinitdonor quasi-axial steht. Erst jedoch Untersuchungen zum Einsatz in der asymmetrischen 1,4-Addition eines bicyclischen Liganden auf Galactosebasis (vgl. Abbildung 22), in welchem der Phosphinitdonor in einer quasi-äquatorialen Position fixiert ist, könnten eindeutig belegen, dass das postulierte Modell zur Komplexbildung zutrifft, wenn dieser Ligand eine deutlich geringe Stereoinduktion bewirkt.

Eine weitere NMR-Studie wurde mit dem Liganden *glucono*-enoPhos (**111**) durchgeführt. Die zweizählige Komplexbildung des Liganden konnte hier analog zu den bisher diskutierten Liganden anhand der Shifts und Signalaufspaltungen in den ${}^1\text{H}$ - und ${}^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren belegt werden. Über die Konformation des freien Liganden sind aufgrund sich stark überlagernder ${}^1\text{H}$ -NMR-Signale keine Aussagen möglich. Es ist jedoch anzunehmen, dass die ${}^0\text{H}_5$ -Konformation für diesen Ligand stabiler ist, da die sterisch anspruchsvollen Substituenten so quasi-äquatoriale Positionen einnehmen können. Im Spektrum des Komplexes (*glucono*-enoPhos)-Rh(acac) (**166**) liegt die 3J -Kopplung zwischen H-4 und H-5 bei einem Wert von ca. 1.1 Hz. Diese gemessene Kopplungskonstante schließt einen Winkel im Bereich von 180° wie im Fall der ${}^0\text{H}_5$ -Konformation aus und deutet stattdessen darauf hin, dass der Ligand eine ${}^5\text{H}_\text{O}$ -Konformation einnimmt und der Phosphinitdonor aus axialer Position koordiniert. Die geschilderten Überlegungen sind in Abbildung 27 mit Hilfe von NEWMAN-Projektionen veranschaulicht.

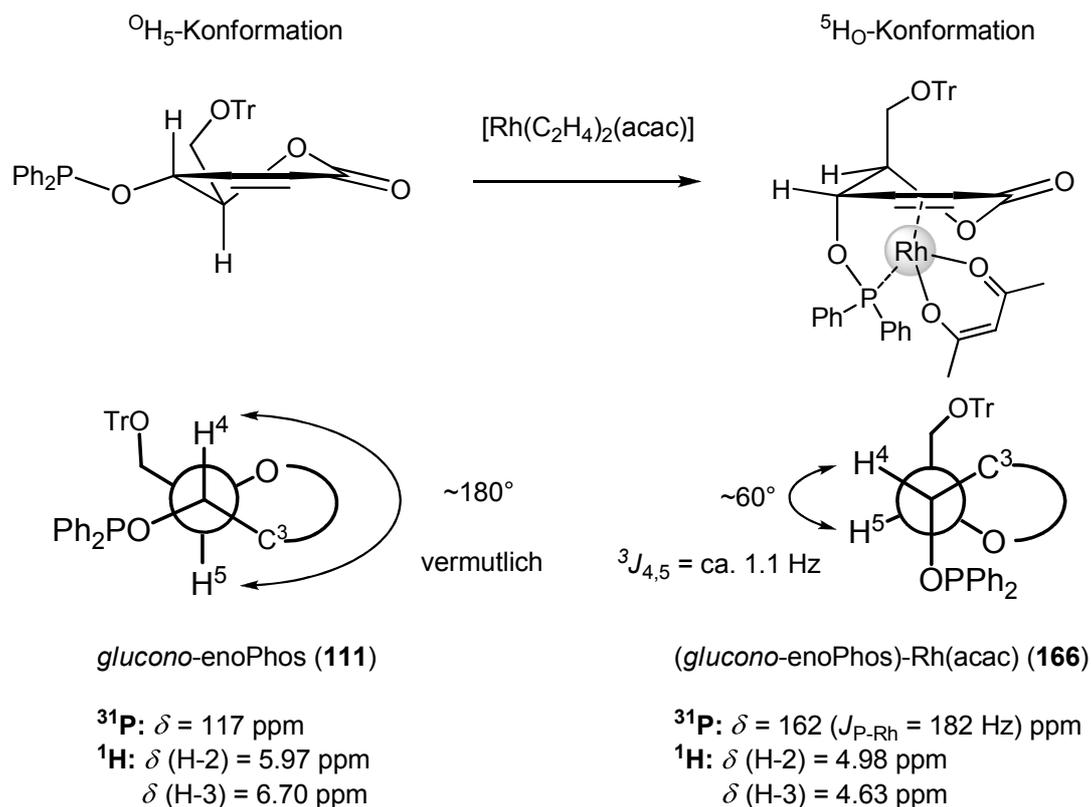


Abbildung 27: NMR-spektroskopische Studien mit *glucono-enoPhos* (**111**).

Die NMR-spektroskopischen Studien mit *glucono-enoPhos* (**111**) weisen darauf hin, dass der Ligand die Möglichkeit besitzt zur Komplexbildung eine Konformationsänderung durchzuführen.

Das Donorverhalten des Liganden **111** unterscheidet sich von den bisher diskutierten Hybridliganden durch zwei wesentliche Merkmale. Zum einen resultiert eine veränderte konformative Freiheit aus drei benachbarten sp²-Zentren im Pyranosidring, zum anderen ist die Doppelbindung deutlich elektronenärmer. Wie gezeigt werden konnte, ist eine Konformationsänderung dieses Liganden zur Rhodium-Komplexierung möglich. Daher kann gemutmaßt werden, dass die veränderten elektronischen Eigenschaften des Pyranosidringes ebenfalls einen Einfluss auf das Donorverhalten und damit das Potential zur Stereoinduktion dieses Liganden besitzen. Die in den Komplexen gemessenen ¹J-Kopplungskonstanten liefern Aussagen über die Bindungsstärke der Phosphos-Rhodium-Bindung, dies kann anhand des WILKINSON Katalysators (**167**) erklärt werden. Es wurde gezeigt, dass der WILKINSON Katalysator [Rh(PPh₃)₃Cl] als quadratisch planarer Komplex vorliegt, in dem zwei unterschiedliche ³¹P-¹⁰³Rh-Kopplungskonstanten gemessen werden. So beträgt die Kopplung

189 Hz für den Phosphindonor mit *trans*-ständigem Chlorid und 142 Hz für die sich im Komplex gegenüberliegenden Phosphindonoren (Abbildung 28).^[164]

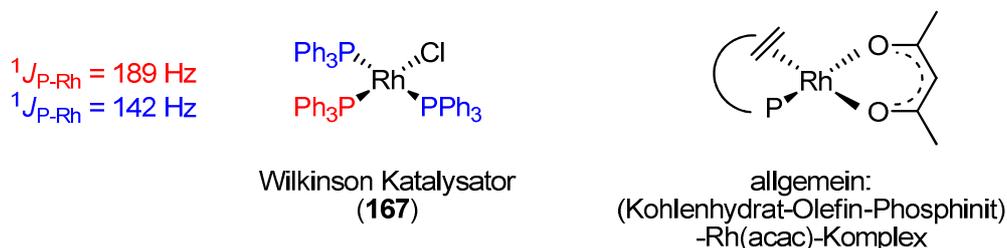


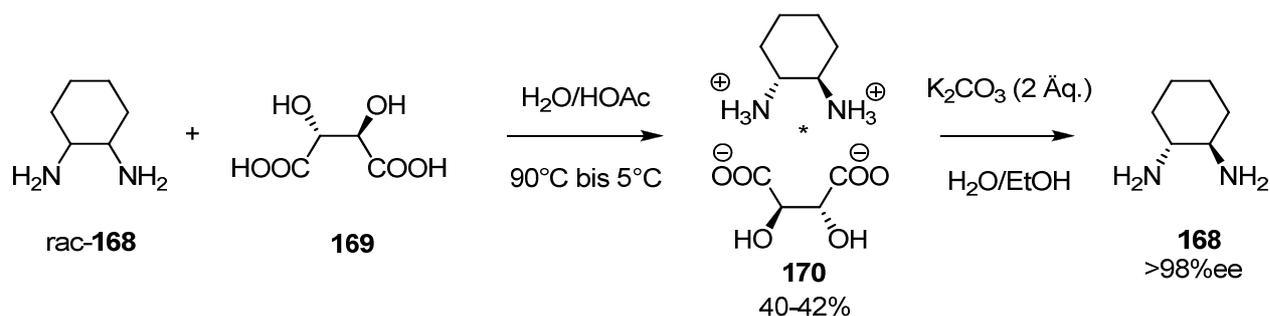
Abbildung 28: Der *trans*-Einfluss der in quadratisch planaren Komplexen.

Die gemessenen Kopplungskonstanten stehen im Zusammenhang mit den σ -Donoreigenschaften der jeweils *trans*-ständigen Substituenten. Je schwächer die gegenüberliegende σ -Bindung ist (hier: Cl-Rh), desto stärker kann der σ -Donor an das Übergangsmetall binden (hier: $\text{Ph}_3\text{P-Rh}$), folglich korreliert eine höhere Kopplungskonstante mit einer stärkeren Bindung. Die gemessenen 1J -Kopplungskonstanten der zum Vergleich in Frage kommenden Olefin-Phosphinit-Hybridliganden liegen für *gluco*-, *galacto*- und *rhamno*-enoPhos im Bereich von 194 bis 197 Hz, die entsprechende Kopplungskonstante im Komplex (*glucono*-enoPhos)-Rh(acac) (**166**) hingegen nur bei 182 Hz. In allen diskutierten Komplexen koordiniert neben den Kohlenhydratliganden Acetylacetonat an den Rhodiumkern. Somit wirkt sich ausschließlich das veränderte Pyranosidgerüst auf die ermittelten spektroskopischen Unterschiede zwischen den Komplexen aus. Als Folge der elektronischen Veränderungen am Pyranosidgerüst ist daher ebenfalls die Phosphinit-Rhodium-Bindung geschwächt. Diese geringere Komplexstabilität ist eine weitere mögliche Ursache für die geringere Fähigkeit zur Stereoinduktion in asymmetrischen Transformationen dieses Liganden.

3.4 Asymmetrische Rhodium(I)-katalysierte Addition von Boronsäuren an chirale Enone

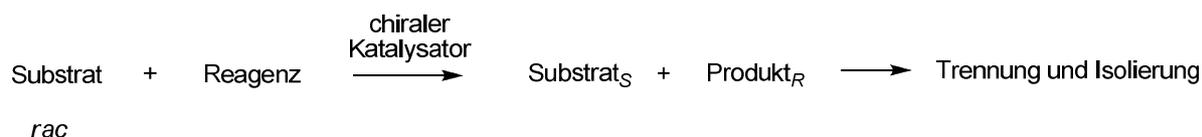
3.4.1 Asymmetrische Rhodium(I)-katalysierte Addition von Boronsäuren zur kinetischen Racematspaltung

Um racemische Gemische in Enantiomere zu trennen, wurden verschiedene Methoden entwickelt. Die klassische Racematspaltung ist in diesem Zusammenhang eine wichtige Methode, bei der durch die stöchiometrische Verwendung einer enantiomerenreinen, chiralen Verbindung das zu trennende Substrat in Diastereomere überführt wird, welche anschließend aufgrund unterschiedlicher physikalischer Eigenschaften getrennt werden können. Besonders effektiv ist diese Methode, wenn in der Reaktion, wie in Schema 49 gezeigt, Salze gebildet werden.^[165, 166]



Schema 49: Klassische Racematspaltung von *trans*-1,2-Cyclohexandiamin.

Die Chromatographie an chiralen stationären Phasen stellt eine weitere mögliche Methode dar. Diese hat jedoch den Nachteil, dass große Mengen an Lösemitteln benötigt werden, die chiralen stationären Phasen verhältnismäßig teuer sind und die Trennung oft begrenzte Kapazitäten hat. Die katalytische kinetische Racematspaltung ist eine sehr wertvolle synthetische Methode, für welche bereits wenige Molprozent eines chiralen Katalysators ausreichen, um aus racemischen Gemischen enantiomerenangereicherte Verbindungen zu erhalten (Schema 50). Hier lässt sich theoretisch eine maximale Ausbeute von 50% erzielen.^[167]

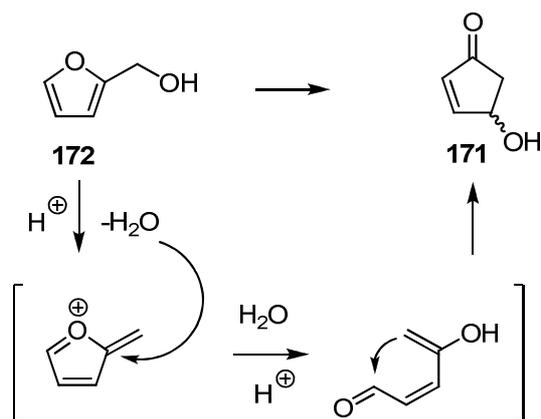


Schema 50: Prinzip der katalytischen kinetischen Racematspaltung.

Eine weitere Möglichkeit zur Gewinnung enantiomerenangereicherter Verbindungen aus racemischen Gemischen stellt die dynamisch kinetische Racematspaltung dar. Bei dieser Methode wird die zu trennende Ausgangsverbindung durch eine vorgeschaltete Reaktion wieder racemisiert. So ist mit dieser Methode eine theoretische Ausbeute von 100% möglich.

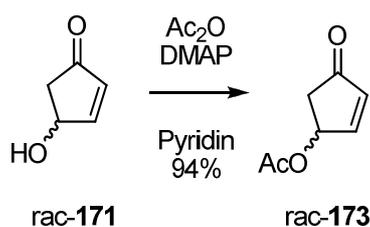
Das erste literaturbekannte Beispiel für chirale Olefine als dirigierende Liganden in einer metallkatalysierten Racematspaltung ist der Einsatz des aus Carvon aufgebauten Liganden DOLEFIN (**32**).^[32] In einer Iridium-katalysierten kinetischen Racematspaltung konnten Allylcarbonate mit hohen Enantioselektivitäten isoliert werden. Rhodium(I)-katalysierte asymmetrische 1,4-Additionen von Boronsäuren an ähnlichen racemischen Substraten wurden bereits von den Arbeitsgruppen TOMIOKA, CSÁKY und KRAUSE untersucht.^[168-170] In den Racematspaltungen 6-substituierter racemischer Cyclohexenone zeigte sich dabei vermehrt die Begünstigung zur Bildung der *trans*-Additionsprodukte.

Bei der in dieser Arbeit zur Racematspaltung eingesetzten Verbindung handelt es sich um 4-Hydroxycyclopent-2-enon (**171**). Dieses wurde von REISER *et al.* in einer mikrowelleninduzierten Reaktion im Multigrammmaßstab aus Furfurylalkohol **172** gewonnen (Schema 51) und für die Experimente zur kinetischen Racematspaltung freundlicherweise zur Verfügung gestellt.^[171] Furfurylalkohol **172** wird aus Hemicellulose erhalten, welche aus landwirtschaftlichen Abfallprodukten gewonnen werden kann.



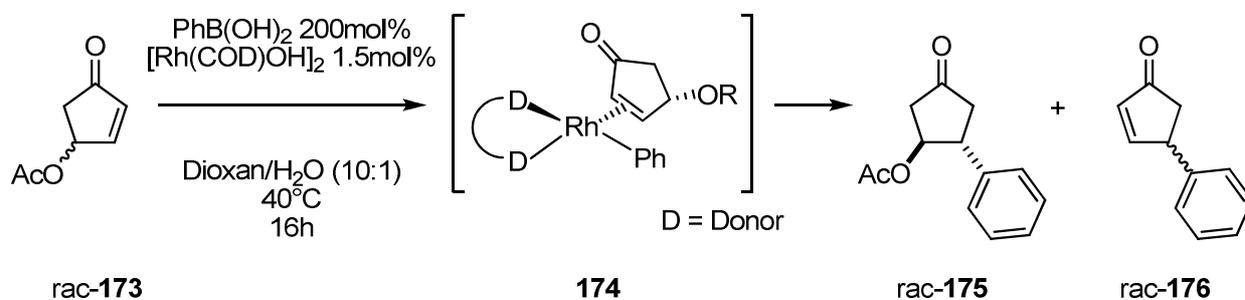
Schema 51: Mechanismus der 4-Hydroxy-cyclopent-2-enonsynthese aus Furfurylalkohol (**172**).

Zum Einsatz in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion wurde die Alkoholfunktion des Hydroxypentenons **171** zunächst geschützt. Mit Essigsäureanhydrid und einer katalytischen Menge DMAP in Pyridin wurde **171** in Acetat **173** überführt (Schema 52).^[172]



Schema 52: Acetylierung von 4-Hydroxy-cyclopent-2-enon (**171**).

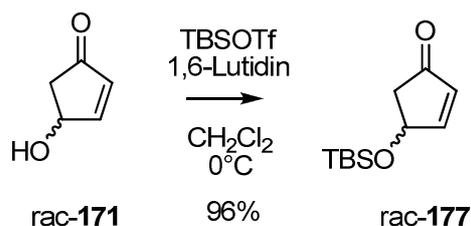
Die 1,4-Addition von Phenylboronsäure an **173** wurde zunächst mit dem achiralen Rhodium(I)-cyclooctadien-Hydroxykomplex als Katalysator in Abwesenheit von Base durchgeführt (Schema 53).



Schema 53: Rhodium-katalysierte 1,4-Addition an den acetylierten Michael-Akzeptor.

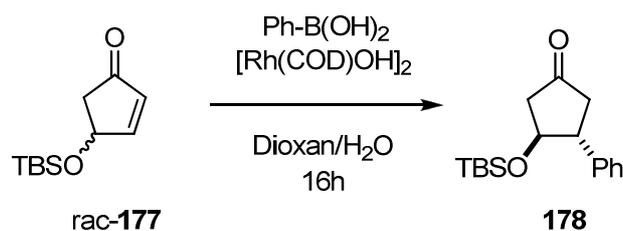
Diese Umsetzung lieferte ein Produktgemisch des 1,4-Adduktes **175** und der Verbindung **176** im Verhältnis 20:80, welches säulenchromatographisch nicht voneinander getrennt werden konnte. Als Additionprodukt wurde ausschließlich das *trans*-Produkt *rac*-**175** erhalten. Der sterische Anspruch der geschützten Alkoholfunktion an **173** führt vermutlich zur Addition des Rhodium-Komplexes von der entgegengesetzten Seite (Schema 53, vgl. **174**) und damit zur Bildung des *trans*-Produktes. Von enantiomerenreinem Startmaterial **177** (Schema 54) ist ebenfalls bekannt, dass die *trans*-selektive 1,4-Addition bevorzugt ist.^[173] Das Hauptprodukt **176** wurde vermutlich über einen konkurrierenden, ebenfalls Rhodium-katalysierten TSUJI-TROST-Reaktionsmechanismus erhalten. Rhodium(I)-katalysierte TSUJI-TROST-Reaktionen sind literaturbekannt.^[174]

Um die TSUJI-TROST-artige Nebenreaktion zu unterdrücken, wurde Alkohol **171** als Silylether **177** geschützt.^[175] Dies gelang in einer sehr guten Ausbeute von 96% (Schema 54).



Schema 54: TBS-Schützung von 4-Hydroxy-cyclopent-2-enon (**171**).

Zunächst wurde die HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion an Enon **177** wieder unter Verwendung des achiralen $[\text{Rh}(\text{COD})\text{OH}]_2$ -Komplexes zur Ermittlung der optimalen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Die isolierte Ausbeute zeigte eine starke Abhängigkeit von der Art der verwendeten Base (Tabelle 9). In den Reaktionen wurde ausschließlich das *trans*-Produkt **178** gebildet.

Tabelle 9: Optimierung der racemischen Phenylboronsäureaddition an Enon **177**.

Eintrag	Base	$[\text{Rh(COD)OH}]_2$ [mol%]	T [°C]	PhB(OH)_2 (Äq.)	Ausbeute
1	-	5 mol%	35 °C	2 Äq.	35%
2	KOH (1 Äq.)	5 mol%	25 °C	1.5 Äq.	21%
3	LiOH (1 Äq.)	1.5 mol%	50 °C	1.3 Äq.	-
4	CsCO_3 (1 Äq.)	1.5 mol%	50 °C	1.3 Äq.	-
5	CsF (1 Äq.)	1.5 mol%	50 °C	1.3 Äq.	66%

Zunächst wurde die Reaktion ohne Basenzusatz mit 10mol% Rhodium-Katalysator durchgeführt. Diese Reaktion lieferte das Additionsprodukt **178** in einer Ausbeute von 35%. Anschließend wurde die Reaktion mit 1 Äquivalent KOH bei leicht verringerter Reaktionstemperatur und nur 1.5 Äquivalenten Phenylboronsäure durchgeführt. Dies führte zu einer verringerten Ausbeute von lediglich 21%. Im Folgenden wurde bei einer Reaktionstemperatur von 50 °C und einer Phenylboronsäuremenge von 1.3 Äquivalenten die Zugabe von LiOH, CsCO_3 und CsF getestet. Hier erwies sich Caesiumfluorid als die effektivste Base zur Bildung des Additionsproduktes **178**. Die Anwendung der Olefin-Phosphinit-Hybridliganden OEt-*gluco*- und H-*galacto*-enoPhos in der kinetischen Racematspaltung wurde daher ebenfalls mit Caesiumfluorid und Phenylboronsäure untersucht. Die Experimente wurden mit 0.4 bzw. 0.6 Äquivalenten Boronsäure durchgeführt. Damit sollte ein maximaler Umsatz von 40% bzw. 60% des racemischen Edukts möglich sein. Die bereits erwähnte TSUJI-TROST-Reaktion konnte unterdrückt werden, jedoch wurde in einigen Fällen Cyclopentenonderivat **179** isoliert. Verbindung **179** ist vermutlich auf einen konkurrierenden HECK-artigen Reaktionspfad zurückzuführen (Tabelle 10).

Tabelle 10: Kinetische Racematspaltung mit *gluco*- und *galacto*-enoPhos Liganden.

Eintrag	Ligand	PhB(OH) ₂ [Äq.]	Enon 177	1,4-Additions- produkt 178	HECK- Produkt 179
1	H- <i>galacto</i> - enoPhos (100)	0.4	79%	19% 92%ee (3<i>R</i>,4<i>S</i>)	-
2	OEt- <i>gluco</i> - enoPhos (67)	0.4	26%	29% 88%ee (3<i>S</i>,4<i>R</i>)	10%
3	H- <i>galacto</i> - enoPhos (100)	0.6	37% 38%ee (3<i>S</i>)	20%	4%
4	OEt- <i>gluco</i> - enoPhos (67)	0.6	36% 98%ee (3<i>R</i>)	39%	21%

Die absolute Konfiguration der gebildeten Produkte ist in Analogie zu bisherigen Experimenten angenommen.

Bei der Reaktionsführung mit 0.4 Äquivalenten Phenylboronsäure wurden im Falle des H-*galacto*-enoPhos Liganden lediglich 19% des Additionsproduktes in (3*R*,4*S*)-Konfiguration mit einer hohen Enantioselektivität von 92%ee isoliert (Eintrag 1). Das verbliebene Startmaterial konnte jedoch zu 79% reisoliert werden. In dieser Reaktion wurde keine Bildung des Nebenproduktes **179** beobachtet. Unter Verwendung von 0.4 Äquivalenten Phenylboronsäure wurde mit OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) 29% des 1,4-Produktes **178** in (3*S*,4*R*)-Konfiguration mit 88%ee isoliert (Eintrag 2). Außerdem wurden 10% von Verbindung **179** isoliert. Bei der Reaktionsführung mit 0.6 Äquivalenten Phenylboronsäure sollte Enon **177** in enantiomerenangereicherter Form dargestellt werden. H-*galacto*-enoPhos (**100**) lieferte Enon **177** in einer guten Ausbeute von 37%. Das isolierte (*S*)-Enantiomer hatte jedoch nur einen Enantiomerenüberschuss von 38%ee, außerdem wurden 4% des HECK-Produktes **179** isoliert. (Eintrag 3). OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) lieferte das (*R*)-Enantiomer von Enon **177** in 98%ee in einer ebenfalls guten Ausbeute von 36% (Eintrag 4). Hier wurden außerdem 21% des unerwünschten Nebenproduktes isoliert. Die Menge des gebildeten Nebenproduktes **179** ist offenbar abhängig von der eingesetzten Menge der Boronsäure. Außerdem liefert die

Verwendung des *gluco*-Liganden in beiden Fällen mehr HECK-artiges Nebenprodukt als der *galacto*-konfigurierte Ligand.

HECK-Nebenreaktionen, die bei metallkatalysierten Boronsäure-Additionsreaktionen auftreten, wurden in der Literatur bereits mehrfach beschrieben. Sowohl bei Rhodium-^[176-178] als auch bei Palladium-katalysierten 1,4-Additionen^[179] wurden entsprechende Nebenprodukte beobachtet. In vielen Fällen zeigte die HECK-Produktbildung eine starke Abhängigkeit von der Art der Base.

Daher wurden die weiteren Reaktionen mit Triethylamin anstelle von Caesiumfluorid durchgeführt, um zu untersuchen ob die HECK-Produktbildung auf diese Weise unterdrückt werden kann. Des Weiteren wurde in den weiteren Untersuchungen H-*fuco*-enoPhos (**110**) als *pseudo*-Enantiomer zu H-*galacto*-enoPhos (**100**) eingesetzt, da in zahlreichen Additionsreaktionen (Kapitel 3.2.1) gezeigt werden konnte, dass dieser Ligand bessere Ergebnisse liefert als *gluco*-enoPhos. Es wurden weiterhin 0.4 bzw 0.6 Äquivalente Phenylboronsäure eingesetzt.

Die weitere Optimierung dieser Racematspaltungsmethode ist zeitaufwändig, da die Produkte chromatographisch getrennt werden müssen, damit sie anschließend einzeln charakterisiert werden können. Zur effizienteren Optimierung wurde daher die Charakterisierung der Produkte vereinfacht. Zunächst wurde das Produktgemisch säulenchromatographisch vorgereinigt und anschließend mittels ¹H-NMR-Spektroskopie untersucht. Wie in der Überlagerung der Protonenspektren der einzelnen Verbindungen zu erkennen ist (Abbildung 29), sind charakteristische Signale der Verbindungen **177**, **178**, **179** ohne Signalüberlagerung eindeutig identifizierbar und können integriert werden. Auf diese Weise lässt sich das Produktverhältnis zwischen Enon **177**, 1,4-Additionsprodukt **178** und HECK-Produkt **179** bestimmen.

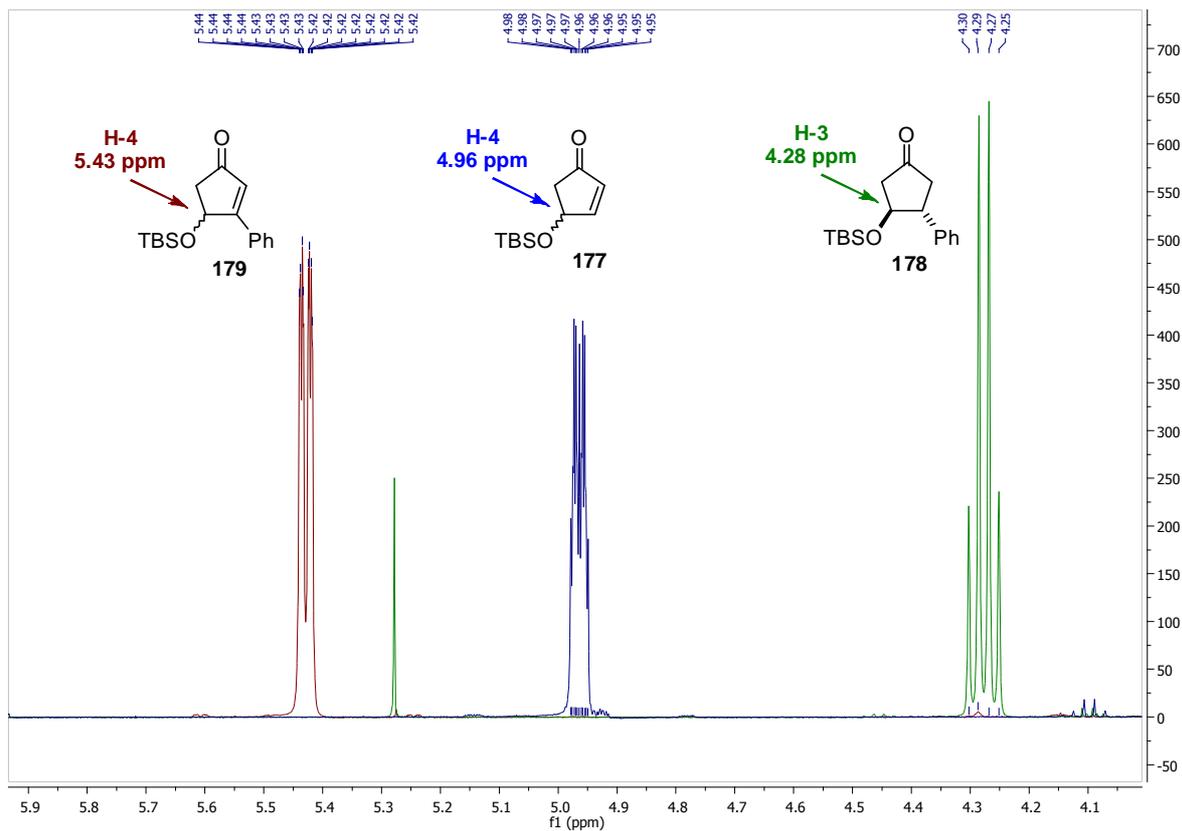


Abbildung 29: Ausschnitt aus den ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen **177**, **178** und **179**.

Abbildung 30 zeigt das Spektrum der vorgereinigten Produktgemische unter Verwendung von *H-fuco-enoPhos* (**110**) und 0.4 Äquivalenten Phenylboronsäure. Das Spektrum zeigt Signale von Enon **177** und 1,4-Additionsprodukt **178**. HECK-Produkt **179** wird nicht detektiert.

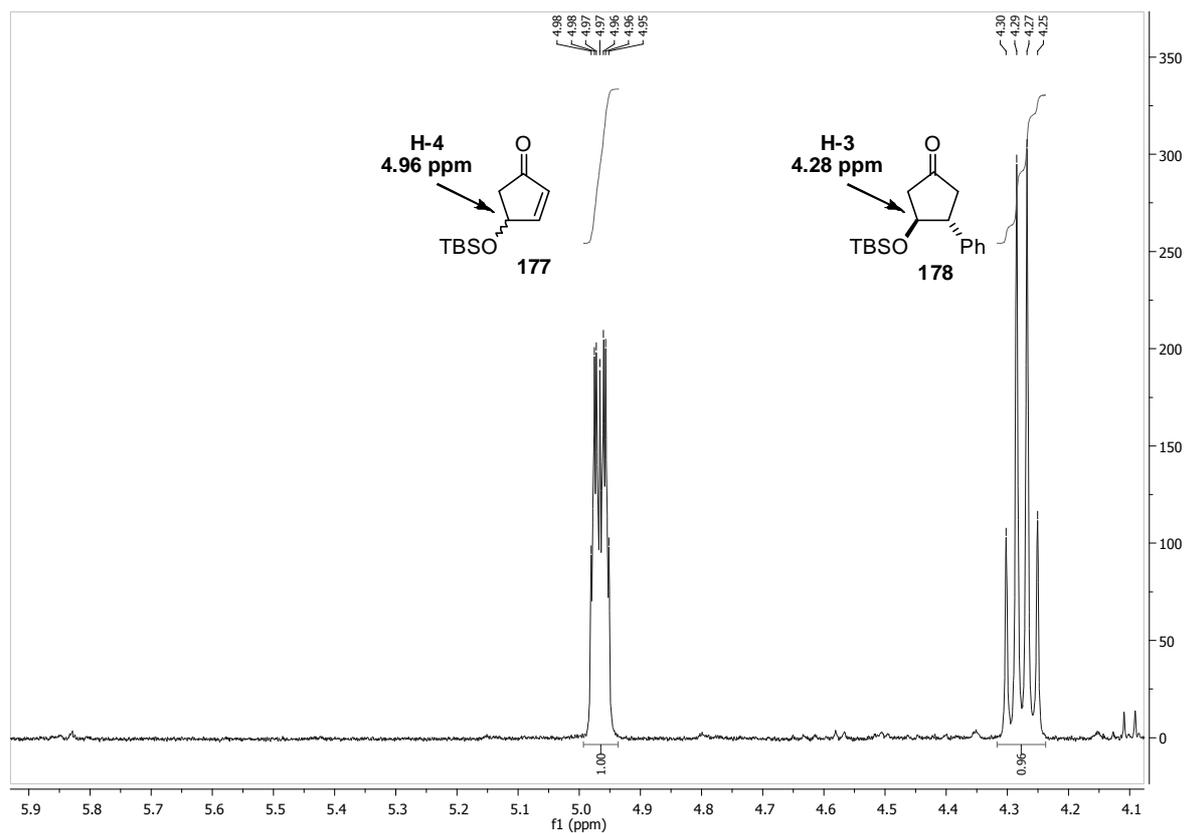


Abbildung 30: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum der Racematspaltung von **177** unter Verwendung von 0.4 Äquivalenten Phenylboronsäure mit *H-fuco-enoPhos* (**110**).

Zur vereinfachten Analyse der erzielten Enantioselektivitäten der einzelnen Verbindungen wurde eine Gaschromatographie-Methode entwickelt, mit der es möglich ist, Enon **177**, 1,4-Additionsprodukt **178** und HECK-Produkt **179** in einem Messlauf zu detektieren. Des Weiteren ist es mit dieser Methode gleichzeitig möglich die Enantioselektivitäten von **177** und **178** zu bestimmen. Abbildung 31 zeigt einen Ausschnitt aus dem Gaschromatogramm der racemischen Mischung der Verbindungen **177**, **178** und **179**.

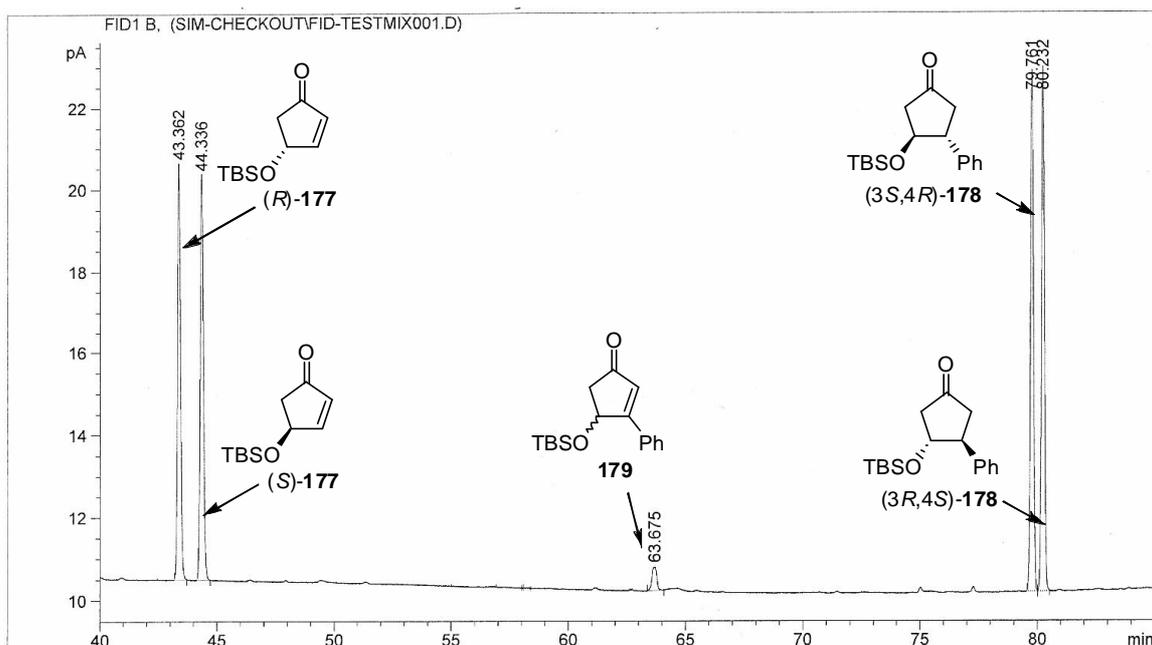


Abbildung 31: Gaschromatogramm der racemischen Verbindungen **177**, **178** sowie **179**.

Abbildung 32 zeigt das Chromatogramm der vorgereinigten Produktgemische der Racematspaltung von **177** unter Verwendung von 0.4 Äquivalenten Phenylboronsäure mit *H-fuco-enoPhos* (**110**). Das Chromatogramm zeigt die Signale von Enon **177**, und 1,4-Additionsprodukt **178**. Von HECK-Produkt **179** werden lediglich Spuren detektiert.

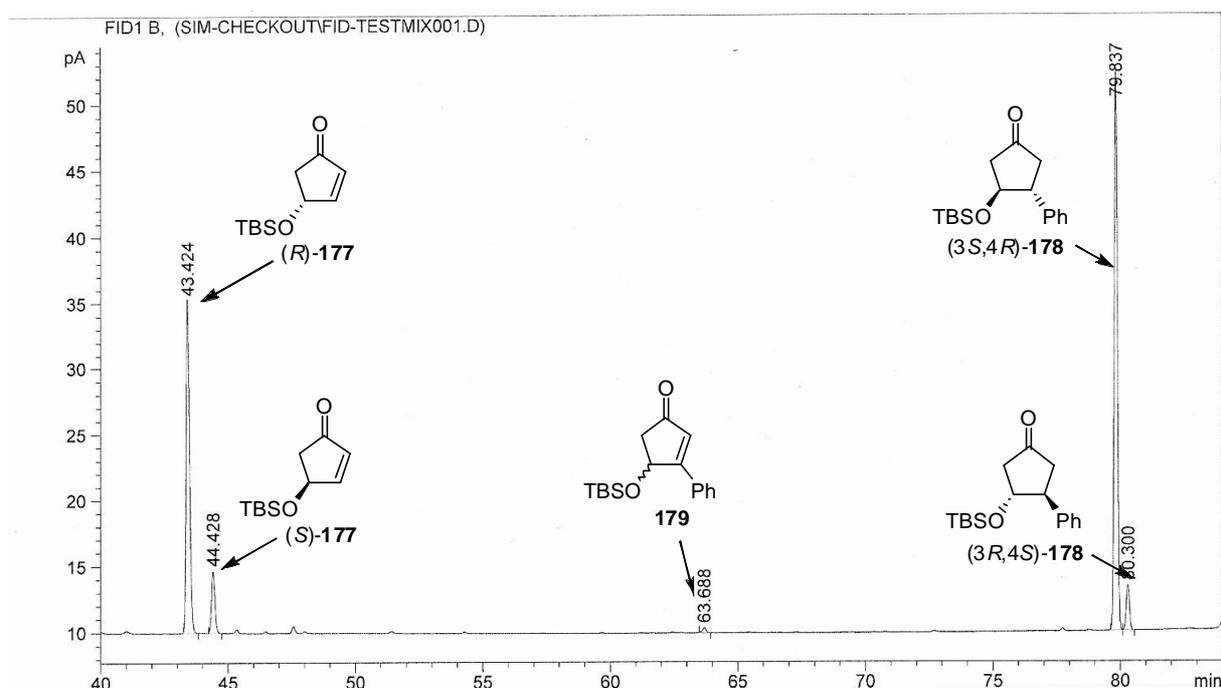


Abbildung 32: Chromatogramm der vorgereinigten Produkte der Racematspaltung von **177** unter Verwendung von 0.4 Äquivalenten Phenylboronsäure mit *H-fuco-enoPhos* (**110**).

Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse, die unter Verwendung von Triethylamin mit *fuco*- bzw. *galacto*-enoPhos erzielt werden konnten.

Tabelle 11: Kinetische Racematspaltung mit *fuco*- und *galacto*-enoPhos Liganden.

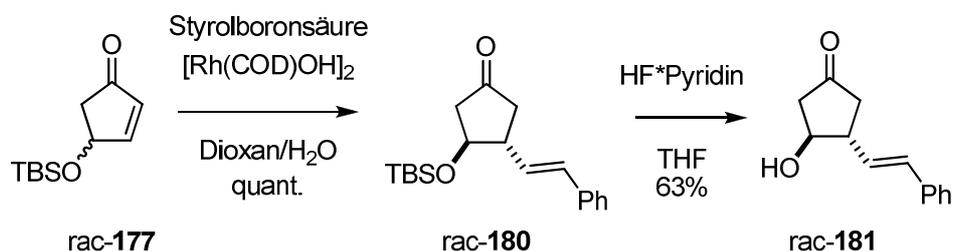
Eintrag	Ligand	PhB(OH) ₂ [Äq.]	Enon 177	1,4-Additions- produkt 178	HECK- Produkt 179
1	H- <i>galacto</i> - enoPhos (100)	0.4	34% ^[a] 90%ee (<i>S</i>)	40% ^[a] 83%ee (<i>3R,4S</i>)	Spuren
2	H- <i>fuco</i> - enoPhos (110)	0.4	42% ^[a] 69%ee (<i>R</i>)	40% ^[a] 85%ee (<i>3S,4R</i>)	Spuren
3	H- <i>galacto</i> - enoPhos (100)	0.6	40% ^[a] 93%ee (<i>S</i>)	42% ^[a] 90%ee (<i>3R,4S</i>)	Spuren
4	H- <i>fuco</i> - enoPhos (110)	0.6	31% ^[a] 99%ee (<i>R</i>)	60% ^[a] 57%ee (<i>3S,4R</i>)	Spuren

^[a] bestimmt mittels ¹H-NMR

Die Bildung des HECK-Nebenproduktes **179** konnte durch Et₃N als Base nahezu vollständig unterdrückt werden. In den ¹H-NMR-spektroskopischen Messungen war Verbindung **179** nicht mehr detektierbar. Die Integration der Gaschromatogramme lieferte entsprechende Detektionssignale nur noch im Spurenbereich (<< 1%). Unter Verwendung von 0.4 Äquivalenten Phenylboronsäure konnte das Additionsprodukt **178** mit beiden eingesetzten Liganden in der maximalen Ausbeute von 40% dargestellt werden. H-*galacto*-enoPhos (**100**) lieferte das (*3R,4S*)-Enantiomer in einer guten Enantioselektivitäten von 83%ee, H-*fuco*-enoPhos (**110**) das (*3S,4R*)-Enantiomer ebenfalls in einer guten Enantioselektivität von 85%ee (Einträge 1 und 2). Unter Verwendung von 0.6 Äquivalenten Phenylboronsäure konnte mit dem Liganden H-*galacto*-enoPhos (**100**) das (*S*)-Enantiomer von Enon **171** in der maximalen Ausbeute von 40% in sehr gute Enantioselektivitäten von 93%ee dargestellt werden. H-*fuco*-enoPhos (**110**) lieferte in 31% Ausbeute das (*R*)-Enantiomer in 99%ee (Einträge 3 und 4).

Da mit der entwickelten GC-Methode gleichzeitig die Enantiomerenverhältnisse aller Produkte, sowohl Additionsprodukt **178** als auch verbliebenes Enon **177**, ermittelt werden konnten, wurden ungewöhnliche Beobachtungen gemacht: So wurde in der Addition von 0.4 Äquivalenten Phenylboronsäure (Eintrag 1) das Enon **177** mit einem höheren Enantiomerenüberschuss isoliert als das 1,4-Additionsprodukt und in der Addition von 0.6 Äquivalenten Phenylboronsäure (Eintrag 3) das Additionsprodukt in sehr guten 90%ee isoliert, wobei das Enon mit 93%ee nur geringfügig reiner ist. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass Modifikationen der Reaktionsdurchführung nötig sind, um gegebenenfalls höhere Enantioselektivitäten möglich zu machen.

Die entwickelte Racematspaltung von Cyclopentenon **177** wurde zusätzlich in der Rhodium(I)-katalysierten Addition von Styrolboronsäure untersucht (Schema 55). Die Durchführung ohne chiralen Liganden lieferte Verbindung **180** in quantitativer Ausbeute. Zur Spaltung des Silylethers wurde eine Lösung aus HF*Pyridin verwendet. Dies lieferte Alkohol **181** in moderater Ausbeute.



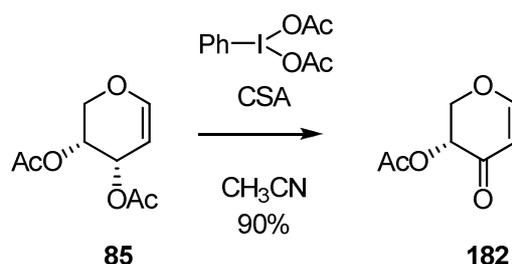
Schema 55: Rhodium-katalysierte 1,4-Addition von Styrolboronsäure an racemisches Enon **177**.

Die 1,4-Addition der olefinischen Boronsäure verlief, wie die bereits untersuchte Addition von Phenylboronsäure, vollständig *trans*-selektiv. Im Rahmen dieser Arbeit konnten jedoch bisher keine Studien zur kinetischen Racematspaltung von **rac-177** mit Styrolboronsäure in Gegenwart der Kohlenhydrat-Olefinliganden durchgeführt werden.

3.4.2 HAYASHI-MIYAURA-Reaktion mit chiralen enantiomerenreinen Enonen

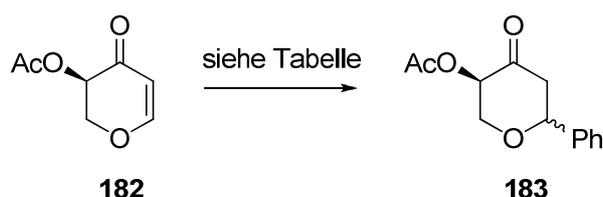
Die Olefin-Hybrid-Liganden wurden außerdem in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion mit chiralen enantiomerenreinen Enonen eingesetzt. Die Ergebnisse sollen evaluieren, ob die Kohlenhydratliganden ebenfalls im Einsatz an komplexen Substraten in der Lage sind gute Stereoselektivitäten zu liefern, indem sie eine mögliche Substratkontrolle übersteuern, damit auch ein Einsatz in der Naturstoffsynthese in Betracht gezogen werden kann.

Zur Synthese von Enon **182** wurde auf die von KIRSCHNING publizierte Methode zur Oxidation allylischer Acetate der 1,2-ungesättigten Pyranosen unter Verwendung hypervalenter Iod-Verbindungen zurückgegriffen.^[180] Nach dieser Methode wurde Di-O-acetyl-D-arabinal (**85**) zum entsprechenden Michael-Akzeptor oxidiert (Schema 56).



Schema 56: Oxidation von Enon.

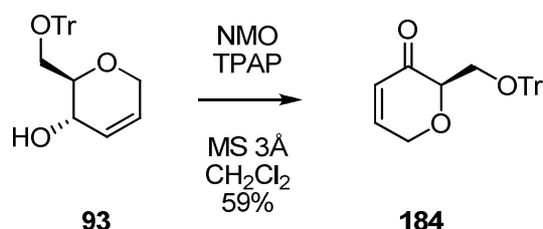
Zunächst wurde Enon **182** mit dem katalytisch besonders aktiven [Rh(COD)OH]₂-Komplex als Katalysator in einer substratkontrollierten Phenylboronsäureaddition eingesetzt. Das eingesetzte Enon führte jedoch in keiner der Testreaktionen zum gewünschten 1,4-Additionsprodukt (Tabelle 12). Dies ist vermutlich auf die Desaktivierung des Michael-Akzeptors durch den Ringsauerstoff zurückzuführen, welche die Elektrophilie des β -Kohlenstoffatoms im Vergleich mit Cyclohexenonen deutlich absenkt.^[181]

Tabelle 12: 1,4-Addition an das chirale Enon **182**.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	[Rh(COD)OH] ₂ (0.015 Äq.), PhB(OH) ₂ (2 Äq.) 16 h, 100 °C	Keine Produktbildung
2	[Rh(C ₂ H ₄)Cl] ₂ (0.015 Äq.), dppb, KOH (0.2 Äq.) PhB(OH) ₂ (2 Äq.), 60 °C	Keine Produktbildung
3	[Rh(COD) ₂ BF ₄] (0.025 Äq.), PhB(OH) ₂ (2 Äq.), 100 °C	Keine Produktbildung
4	[Rh(COD)OH] ₂ (0.015 Äq.), OEt- <i>gluco</i> -enoPhos (67 , 0.033 Äq.), PhB(OH) ₂ (2 Äq.), 40 °C	Keine Produktbildung

Einträge 1-3: Dioxan/H₂O, Eintrag 4: CH₂Cl₂/H₂O.

Um ein geeigneteres Substrat für eine 1,4-Addition an ein chirales Enon darzustellen, wurde Alkohol **93** in einer LEY-Oxidation in das Enon **184** überführt (Schema 57).

**Schema 57:** LEY-Oxidation an Alkohol **93** zur Darstellung von Enon **184**.

Rhodium(I)-katalysierte Boronsäureadditionen an α -chirale Cyclohexenone wurden in der Literatur bereits beschrieben.^[168, 169] Unter substratkontrollierten Reaktionsbedingungen wurde hier gezeigt, dass die Bildung der *trans*-Verbindungen bevorzugt ist.

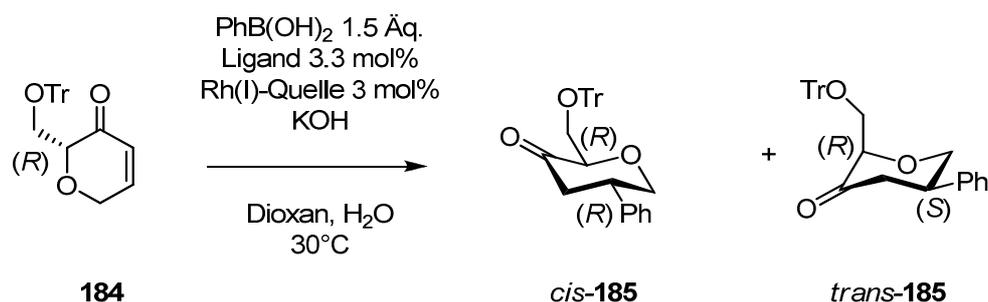
Zunächst wurde die Reaktion unter substratkontrollierten Bedingungen in Gegenwart von [Rh(COD)OH]₂ durchgeführt (Tabelle 13, Eintrag 1). Das 1,4-Additionsprodukt wurde hierbei in einer sehr guten Ausbeute von 93% gebildet und einem Verhältnis von *cis*-**185**/*trans*-**185** von 20:80 erhalten, womit das neu gebildete Stereozentrum (*S*)-Konfiguration

aufweist. Die bevorzugte Bildung von *trans*-Produkt **185** ist vermutlich, wie im Fall der substituierten Cyclopentenonderivate **173** und **177**, mit der substratkontrollierten Abschirmung einer Substratseite und der Rhodium-Insertion von der verbliebenen Seite zu erklären (vgl. Schema 53).

Die Reaktionen mit dem Kohlenhydratliganden OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) lieferten in den bisherigen Experimenten ausnahmslos bevorzugt das (*R*)-Enantiomer. Daher wirkt der Ligand in der 1,4-Addition an Enon **184** gegen die Substratkontrolle, es liegt der *mismatched* Fall vor. In der 1,4-Addition lieferte der *gluco*-konfigurierte Ligand das Additionsprodukt in einer guten Ausbeute von 78%, wobei das *cis*-Diastereomer im Überschuss in einem Verhältnis von *cis*-**185**/*trans*-**185** von 89:11 gebildet wurde. Die Reagenzkontrolle konnte die Substratkontrolle in dieser Reaktion sehr effizient übersteuern.

Mit *galacto*-konfigurierten Liganden wird bevorzugt das (*S*)-Enantiomer gebildet, folglich wirkt der Ligand in diesem Fall, der 1,4-Addition an Enon **184**, in die gleiche Richtung wie die Substratkontrolle. Dementsprechend liegt bei der Verwendung von H-*galacto*-enoPhos (**100**) der *matched*-Fall vor. Verbindung **185** wurde in einer guten Ausbeute von 86% gebildet, wobei wie erwartet das *trans*-Diastereomer im Überschuss gebildet wurde. Das erzielte Verhältnis von *cis*-**185**/*trans*-**185** von 6:94 stellt im Vergleich zur ausschließlich substratkontrollierten Reaktion eine verbesserte *trans*-Selektivität dar (Tabelle 13).

Tabelle 13: Diastereoselektive 1,4-Addition von Phenylboronsäure an chirales Enon **184**.



Eintrag	Ligand	Rh-Quelle	Ausbeute [%]	<i>cis</i> -185/ <i>trans</i> -185
1	-	[Rh(COD)OH] ₂	93	20/80
2	OEt- <i>gluco</i> -enoPhos (67)	[Rh(C ₂ H ₄) ₂ Cl] ₂	78	89/11
3	H- <i>galacto</i> -enoPhos (100)	[Rh(C ₂ H ₄) ₂ Cl] ₂	86	6/94

Das große Potential der eingesetzten Kohlenhydratliganden wird durch die Effektivität in der Übersteuerung der gezeigten Substratkontrolle besonders deutlich.

In der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion mit den chiralen Enonen **184** und *rac*-**177** als Ausgangsverbindungen wurden sehr unterschiedliche Beobachtungen gemacht (Abbildung 33). Im Fall des enantiomerenreinen chiralen Enons **184** war es unter Verwendung der Hybridliganden **67** und **100** möglich sowohl das *cis*- als auch das *trans*-Diastereomer in guten Stereoselektivitäten zu bilden. Mit dem chiralen Pentenon **177** konnte zwar die Ausgangsverbindung und ebenfalls das *trans*-Additionsprodukt in hohen Enantioselektivitäten dargestellt werden, im Gegensatz zur Reaktion an Michael-Akzeptor **184** war es in der Reaktion an Enon **177** jedoch nicht möglich das *cis*-Additionsprodukt darzustellen. Dieses Ergebnis liegt offenbar an einem stärkeren Einfluss der Substratkontrolle im Falle des Cyclopentenons.

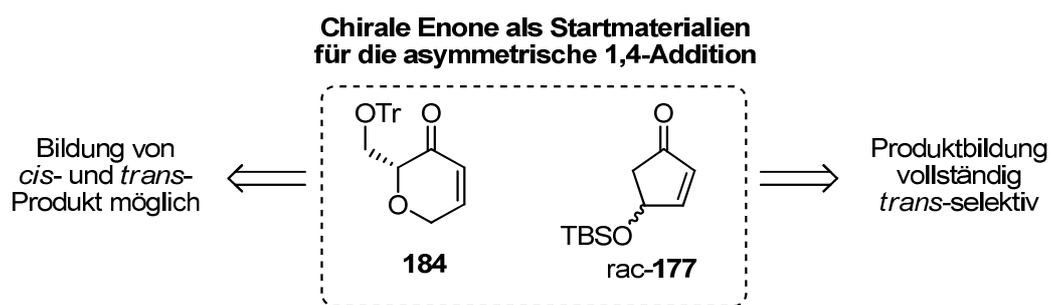


Abbildung 33: Vergleich der chiralen Enone **184** und **177** als Startmaterialien in der HAYASHI-MIYAURA-Reaktion unter Verwendung der kohlenhydratbasierten Hybridliganden.

4 Zusammenfassung

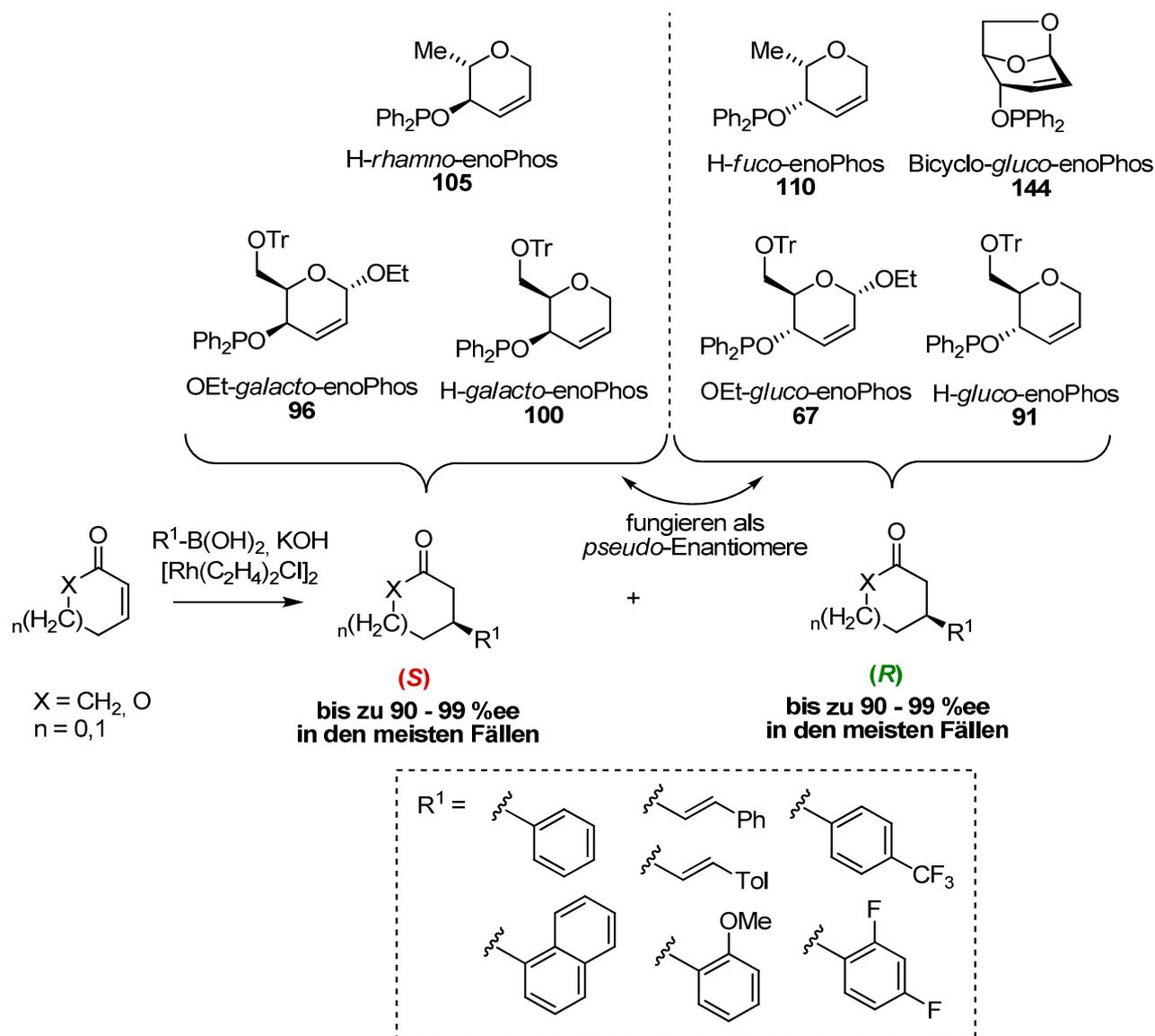
Im Rahmen dieser Arbeit wurden erfolgreich neue Dien-Liganden und Olefin-Heterodonor-Hybridliganden auf Basis von Kohlenhydraten entwickelt und in der asymmetrischen Rhodium(I)-katalysierten 1,4-Addition von Boronsäuren an Enone untersucht.

Bei den Dienliganden handelt sich um Strukturen, die aus D-Glucose und D-Arabinose dargestellt wurden. Insgesamt wiesen die Diolefinliganden jedoch nur ein geringes Potential zur Stereoinduktion in asymmetrischen 1,4-Additionen auf.

Ausgehend von D-Glucose (**68**) und D-Galactose (**79**) wurden über effiziente Synthesen eine Vielzahl strukturell unterschiedlicher Olefin-Heterodonorliganden dargestellt (Schema 58). Bei diesen Strukturen handelt es sich um die Olefin-Phosphinit-Hybridliganden *H-gluco-enoPhos* (**91**), *H-galacto-enoPhos* (**100**), *OEt-galacto-enoPhos* (**96**) sowie den bicyclischen Liganden *Bicyclo-gluco-enoPhos* (**144**). Auf Basis von D-Arabinose (**82**) und L-Rhamnose (**104**) wurden ebenfalls Olefin-Phosphinit-Hybridliganden dargestellt.

Alle Liganden, inklusive dem von ALBRECHT entwickelten *H-fuco-enoPhos* (**110**), wurden in Rhodium-katalysierten asymmetrischen 1,4-Additionen von Boronsäuren an cyclische Enone und Enoate evaluiert. Diese Experimente zeigten, dass ein großes Spektrum elektronenreicher, elektronenarmer und sterisch anspruchsvoller aromatischer sowie olefinischer Boronsäuren mit hoher Stereoselektivität umgesetzt wird.

Die auf Basis von D-Galactose dargestellten 4-Epimere der D-Glucose-Liganden fungierten in den asymmetrischen Transformationen sehr erfolgreich als *pseudo*-Enantiomere (vgl. Abbildung 17). Der Einsatz der Epimerstrukturen in den Experimenten lieferte die enantiomeren Produkte in Enantioselektivitäten von bis zu 90-99%ee für die meisten Substrate.



Schema 58: Synthetisierte Hybridliganden aus verschiedenen Monosacchariden

Die Untersuchung der in Schema 58 zusammengefassten Hybridliganden in den asymmetrischen Transformationen führte zu allgemeingültigen Aussagen über die strukturellen Motive der Liganden, die für eine hohe asymmetrische Induktion essentiell sind. Hierbei wurde festgestellt, dass der anomere Ethoxyrest und die Trityloxysubstitution an der 6-Position der Liganden OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) und OEt-*galacto*-enoPhos (**96**) nur einen geringen Einfluss auf die mit den Liganden erzielte Stereoselektivität hat. Die Anwesenheit der 6-Methylgruppe ist jedoch essentiell für eine hohe Stereoinduktion. Des Weiteren hat die relative Orientierung der 4,5-ständigen Substituenten einen massiven Einfluss auf die mit den Liganden erzielte Stereoselektivität. Die erzielten Enantioselektivitäten führten zu dem Schluss, dass Liganden mit einer 4,5-*cis* Konfiguration zu besseren Resultaten führen als solche mit einer 4,5-*trans* Konfiguration.

Des Weiteren wurden zwei weitere *gluco*-konfigurierte Liganden **111** und **112** synthetisiert in denen die elektronischen Eigenschaften der olefinischen Doppelbindung durch elektronenziehende Gruppen im Pyranosidgerüst verändert wurden. In asymmetrischen 1,4-Additionen wurden mit diesen Liganden jedoch keine Verbesserungen erzielt.

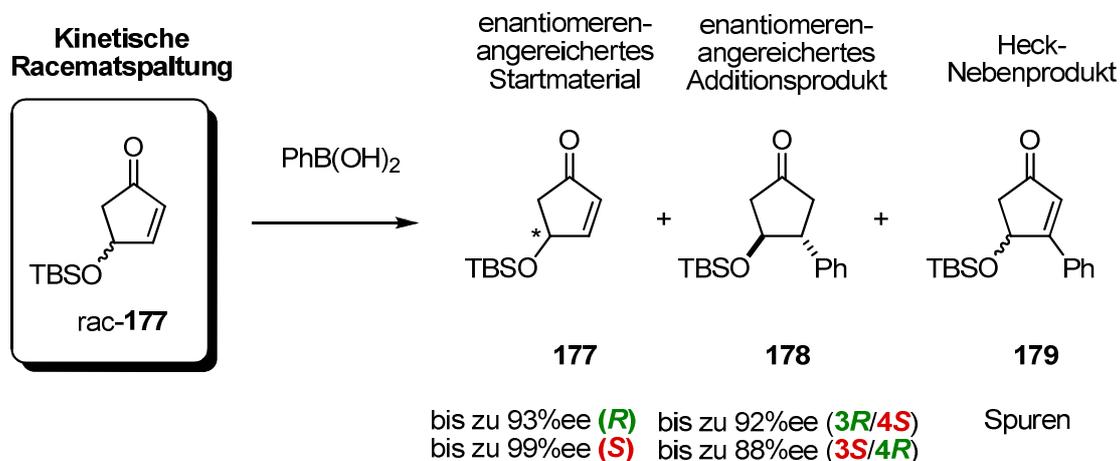
Der Olefin-Schwefel-Hybridligand OEt-*galacto*-enoSulfamid (**151**) ist der erste Hybridligand dieses Typs, der aus einem *chiral pool* Material dargestellt wurde. Im Gegensatz zu den Olefin-Phosphinit-Hybriden ist dieser Ligand oxidationsstabil. Außerdem erwies er sich in der asymmetrischen Addition von Phenylboronsäure an Cyclohex-2-enon als äußerst effizient und lieferte eine hervorragende Ausbeute und eine Enantioselektivität von 98%ee. Weitere Evaluationen dieses Liganden sind nötig, um abwägen zu können, ob dieser Ligand eine deutliche Verbesserung in der Handhabung kohlenhydratbasierter Liganden darstellt.

Experimente zur Verwendung von MIDA-Boronaten zeigten, dass auch Bornucleophile, deren Einsatz in Additionsreaktionen bislang nicht beschrieben worden ist, mit den Kohlenhydratliganden mit hoher Stereoselektivität umgesetzt werden.

Die Ergebnisse der spektroskopischen Untersuchungen der Olefin-Phosphinit-Liganden sowie ihrer Komplexe führten zu einem Modell der Rhodium-Komplexierung durch die Pyranosidliganden. Es konnte gezeigt werden, dass die Rhodium-Komplexierung aus quasi-axialer Position des Phosphinitdonors erfolgt. Dies führt dazu, dass die *gluco*- und *rhamno*-konfigurierten Liganden eine konformationelle Änderung vollziehen müssen, um dementsprechend ober- (*galacto*- und *rhamno*-enoPhos) bzw. unterhalb (*gluco*- und *fuco*-enoPhos) der Pyranosidebene koordinieren zu können.

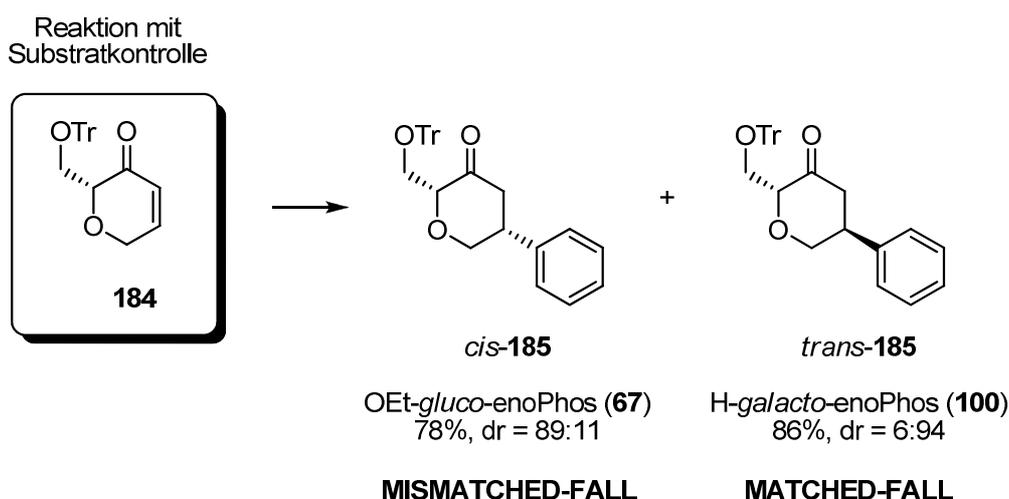
Die effizientesten Hybridliganden H-*fuco*-enoPhos (**110**) und H-*galacto*-enoPhos (**100**) wurden in einer kinetischen Racematspaltung eines Cyclopentenonderivates eingesetzt. Hierbei konnten sowohl das Startmaterial **177** als auch das Additionsprodukt *trans*-**178** auf sehr gute Enantioselektivitäten von 88-99%ee angereichert werden. Zur Vereinfachung dieser Methodenentwicklung wurde zur Produktanalyse eine Kombination aus NMR-Spektroskopie und chiraler Gas-Chromatographie entwickelt. Mit dieser Methode ist es möglich, ohne größeren Aufwand sowohl die Produktverhältnisse als auch die Enantioselektivitäten der Verbindungen **177** und **178** zu analysieren. Durch die gezielte Veränderung der Reaktionsbedingungen konnte die Bildung des Nebenproduktes **179**, welches vermutlich auf

eine konkurrierende HECK-artige Reaktion zurückzuführen ist, unterdrückt werden (Schema 59).



Schema 59: Kinetische Racematspaltung von **177** unter der Verwendung von *glyco*-enoPhos-Liganden.

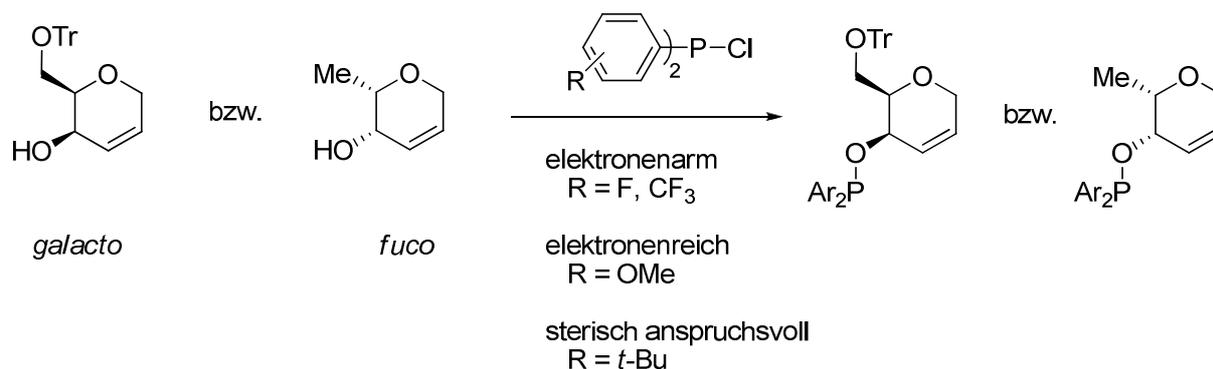
Die Liganden OEt-*gluco*-enoPhos (**67**) und H-*galacto*-enoPhos (**100**) wurden weiter in einer diastereoselektiven 1,4-Addition an Enon **184** eingesetzt. Die Reaktion führte unter substratkontrollierten Bedingungen zu einem Diastereomerenverhältnis von 20:80 für *cis*-**185** zu *trans*-**185**. Der Einsatz des *gluco*-konfigurierten Liganden konnte die Substratkontrolle jedoch deutlich übersteuern und führte zu einem *cis-trans*-Verhältnis von 89:11. Der *galacto*-Ligand lieferte im *matched*-Fall ein *cis-trans*-Verhältnis von 6:94 (Schema 60).



Schema 60: Diastereoselektive HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion mit Enon **184**.

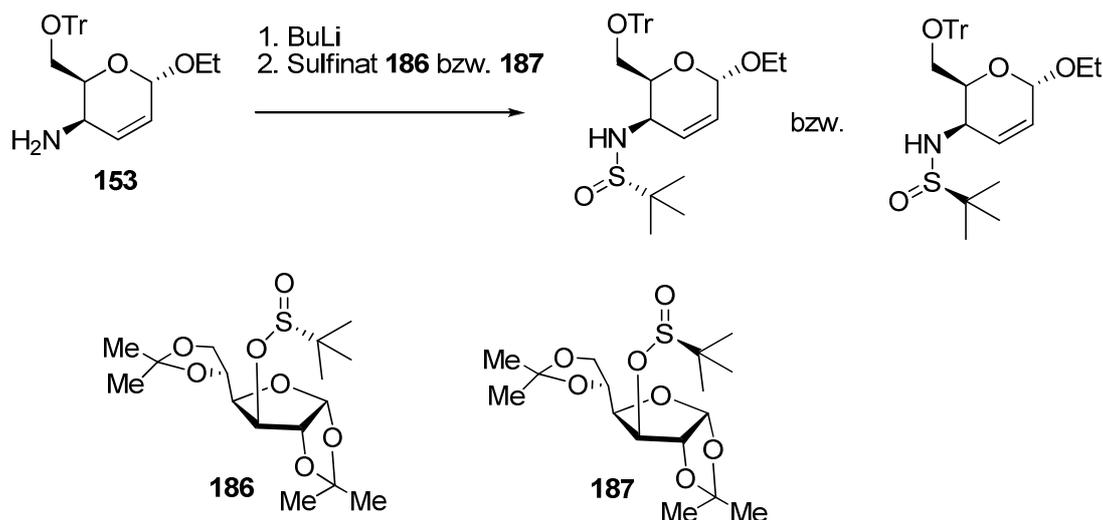
5 Ausblick

Das Ligandengerüst der neuen Olefin-Phosphinit-Hybridliganden ermöglicht weitere, synthetisch einfache Veränderungen der aromatischen Reste der Phosphinite. Durch den Einsatz verschiedener Phosphinchloride mit elektronenziehenden oder -schiebenden bzw. sterisch anspruchsvollen Gruppen könnte die katalytische Aktivität der gebildeten Komplexe weiter verbessert werden (Schema 61). Vergleichbare Studien der Arbeitsgruppen KORENAGA und MICHELET wurden z.B. am Gerüst der MeO-BIPHEP-Liganden durchgeführt und zeigten, dass Diphosphinliganden mit besonders elektronenarmen aromatischen Resten sehr hohe Reaktivitäten in der HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion lieferten.^[182, 183] Studien zum *electronic tuning* an Olefin-Phosphor-Hybridliganden konnten des Weiteren bereits für Pd-katalysierte TSUJI-TROST-artige Reaktionen einen Zusammenhang zwischen den elektronischen Eigenschaften des Phosphordonors und der katalytischen Aktivität der Komplexe und damit den erzielten Enantioselektivitäten und Ausbeuten aufzeigen.^[184]



Schema 61: Olefin-Phosphinit-Hybride mit veränderten elektronischen Eigenschaften des Phosphinitdonors.

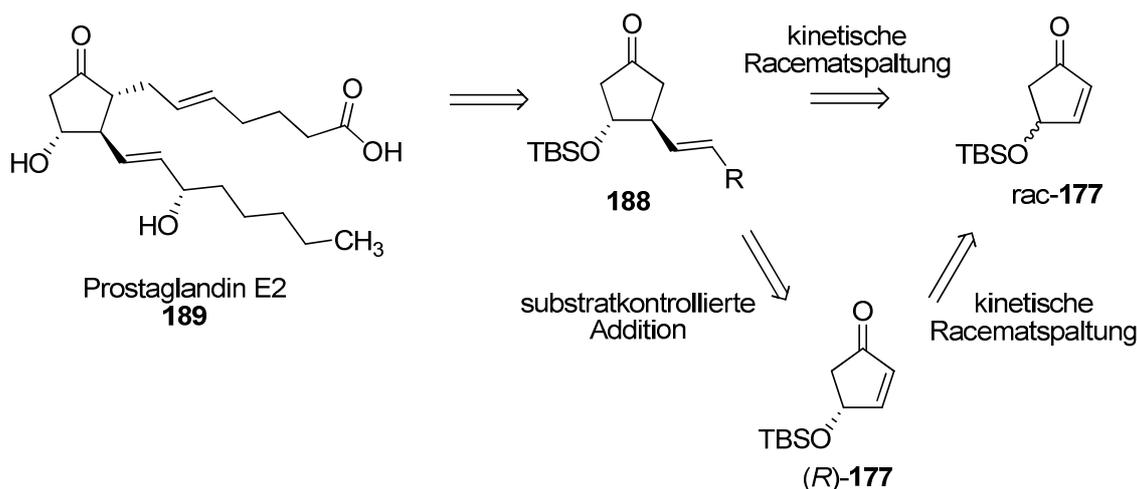
Es ist notwendig den Liganden OEt-*galacto*-enoSulfamid (**151**) in einem breiteren Substratspektrum zu evaluieren um ein vollständigeres Bild des Potentials zur Stereoiduktion der Verbindung zu gewinnen. Außerdem ist die Bestimmung der absoluten Konfiguration am stereogenen Schwefelatom des Liganden **151** zur vollständigen Charakterisierung und die gezielte Synthese beider Diastereomere notwendig. Schema 62 zeigt eine möglichen Ansatz zur Darstellung beider Diastereomere.^[150, 185]



Schema 62: Diastereoselektive Synthese der *galacto*-konfigurierten Sulfamidhybridliganden.

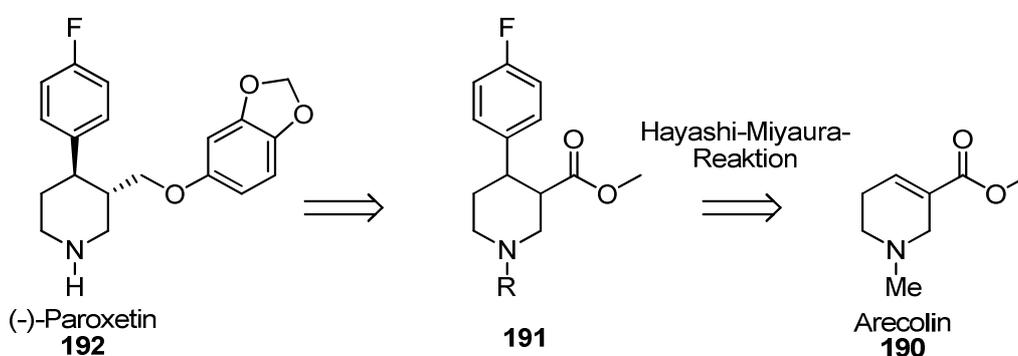
Desweiteren stellt die Synthese eines Sulfamid-Olefin-Hybridliganden auf Fucosebasis ein interessantes Ziel für zukünftige Arbeiten dar, weil dieser analog zu den Phosphinit-Hybriden als *pseudo*-enantiomerer Ligand zum beschriebenen Galactosederivat **151** dienen könnte.

In zukünftigen Arbeiten sollten außerdem die Bedingungen zur kinetischen Racematspaltung von Cyclopentenonderivat **177** hinsichtlich Ausbeute und Selektivität weiter optimiert werden. Außerdem sollen olefinische Boronsäuren als Substrate für diese Umsetzung untersucht werden. Die entsprechenden Reaktionsprodukte **188** könnten zur Synthese von Prostaglandin- bzw. Isoprostanderivaten genutzt werden. Hierzu kommen zwei Synthesewege in Frage; zum einen kann die olefinische Boronsäure reagenzkontrolliert in der kinetischen Racematspaltung von **177** addiert werden, zum anderen kann die olefinische Boronsäure unter substratkontrollierten Bedingungen an enantiomerenreines Enon **177** addiert werden (Schema 63).



Schema 63: Anwendung der kinetischen Racematspaltung von rac-177 in der Synthese von Prostaglandinen.

Die HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion wurde bisher mit einem eingeschränkten Substratspektrum durchgeführt. Ungesättigte Piperidincarbonsäuren wie z.B. Arecolin (**190**) sind ebenfalls attraktive Substrate. Sie können zur Darstellung 3,4-disubstituierter Piperidine als Produkte genutzt werden. Diese Strukturen finden sich in wichtigen Wirkstoffen, wie z.B. in (-)-Paroxetin (Schema 64).



Schema 64: Retrosynthese (-)-Paroxetins (**192**) ausgehend von Arecolin (**190**).

Des Weiteren ist die Methodenentwicklung und Optimierung zur stereoselektiven Addition von besonders elektronenarmen aromatischen und heteroaromatischen Resten durch den Einsatz von stabileren Borreagenzien, wie zum Beispiel MIDA-Boronaten, ein wichtiges Ziel zukünftiger Arbeiten.

6 Experimenteller Teil

6.1 Allgemeine Hinweise

6.1.1 Verwendete Chemikalien

Reaktionen mit feuchtigkeits- und/oder sauerstoffempfindlichen Reagenzien wurden in ausgeheizten Glasgefäßen unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Spritzen und Kanülen wurden vor der Benutzung mit Stickstoff gespült.

Trockene Lösungsmittel wurden entweder direkt von den Firmen Acros (Pyridin) bzw. Fisher Scientific (Ethanol, Triethylamin) oder aus einer Lösemitteltrocknungsanlage der Firma M. Braun (DCM, Toluol) erhalten. Methanol wurde per Destillation über Magnesiumspänen und THF über Natrium/Benzophenonketyl getrocknet.

Flash-Chromatographien wurden bei leichtem Überdruck durchgeführt. Es wurde Kieselgel der Korngrößen 37 – 70 µm der Firma Merck verwendet. Die jeweiligen Eluenten sind den Versuchsbeschreibungen zu entnehmen.

Dünnschichtchromatographien wurden auf kieselgelbeschichteten Aluminiumplatten der Firma Merck durchgeführt. Die Indikation erfolgte mittels UV-Licht (Wellenlänge: 336 nm). Desweiteren wurde entweder mit wässriger Kaliumpermanganat-Lösung (Konzentration: 0.5 mol/L) benetzt oder mit Cer(IV)-sulfat/Molybdophosphorsäure in 8%iger Schwefelsäure benetzt und anschließend erhitzt.

Deuterierte Lösungsmittel für die NMR-Analytik (Chloroform- d_1 , Toluol- d_8) wurden von der Firma Deutero GmbH bezogen.

6.1.2 Instrumentelle Analytik

NMR-Spektren wurden mit einem Avance 400 - Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen. ^1H -NMR-Spektren wurden bei einer Frequenz von 400 MHz gemessen, ^{13}C -NMR-Spektren bei 100 MHz und ^{31}P -NMR-Spektren bei 161.9 MHz.

Zur Signalzuordnung wurden teilweise 2D-NMR Spektroskopiemethoden ^1H - ^1H -COSY, HSQC sowie HMQC zur Analyse herangezogen. Die chemischen Verschiebungen δ werden in ppm angegeben und die jeweiligen Kopplungskonstanten J in Hz. Als Lösungsmittel wurden Chloroform- d_1 und Toluol- d_8 verwendet. Die Restprotonensignale des deuterierten Lösungsmittels wurden zur Kalibrierung der Spektren herangezogen.

Im ^1H -NMR wurde auf $\delta = 7.24$ ppm und im ^{13}C -NMR auf $\delta = 77.0$ ppm kalibriert. Im ^{31}P -NMR wird mit einer Lösung von H_3PO_4 (85%) in Wasser extern kalibriert.

Die Signalmultiplizitäten werden durch Abkürzungen folgendermaßen gekennzeichnet:

- s = Singulett
- d = Dublett
- t = Triplett
- q = Quartet
- m = Multiplett
- bs = breites Singulett

Kombinationen der Signalmultiplizitäten sind entsprechend gekennzeichnet als dd, ddd, dddd, dq, dt usw.

Massenspektrometrie wurde nach dem Elektronenspray-Verfahren (ESI) mit dem Gerät Micromass LCT der Firma Waters durchgeführt. Injiziert wurden die Messproben im Loop-Modus in einer HPLC-Anlage der Firma Waters (Alliance 2695).

Spezifische Drehwerte $[\alpha]$ wurden mit einem Polarimeter des Typs Perkin-Elmer 341 (Wellenlänge: 589.3 nm) gemessen. Die Messungen wurden in abs. Chloroform der Firma

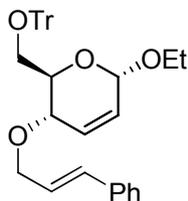
Merck in einer 1 mL Quarzglaszelle durchgeführt. Die Konzentrationen c sind in g/100 mL angegeben.

Chirale Gaschromatographien wurden mit einem Gerät der Firma Hewlett-Packard (HP 5890 II) unter Verwendung einer chiralen Chromatographiesäule des Typs Hydrodex- β PM (50 m, 0.25 mm, 723370, Machery-Nagel) durchgeführt. Als Trägergas wurde Wasserstoff eingesetzt. Die Signaldetektion erfolgte mit einem Flammen-Ionisationsdetektor. Die Messmethoden sind den einzelnen Versuchsvorschriften zu entnehmen.

Chirale HPLC wurde mit einem Gerät der Beckmann (System Gold, 125, solvent modul, 166 Detector) gemessen.

6.2 Darstellung chiraler Diolefinliganden auf Kohlenhydratbasis

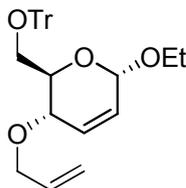
Ethyl-4-*O*-cinnamyl-2,3-dideoxy-6-*O*-trityl- α -D-erythro-hex-2-enopyranose (**80**)



C₃₆H₃₆O₄
 Exact Mass: 532,2614
 Molecular Weight: 532,6686

Verbindung **72** (300 mg, 720 μ mol) wurde unter Schutzgasatmosphäre in trockenem DMF (10 ml) bei 0 °C mit einer 60%igen Suspension von NaH in Paraffinöl (72 mg, 1.80 mmol) versetzt und das Reaktionsgemisch für 30 min gerührt. Cinnamylbromid (213 mg, 1.08 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung für weitere 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Reaktion wurden H₂O (10 ml) und Dichlormethan (20 ml) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (3x) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Eine Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 6:1) lieferte **80** als farblosen Schaum (376 mg, 707 μ mol), Ausbeute 98%.

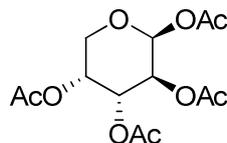
$[\alpha]_D^{20} = +37.8$ (*c* 0.82, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 7.43 - 7.50$ (m, 8 H, Ar), 7.15 - 7.28 (m, 12 H, Ar), 6.37 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H, CH=CH-Ph), 5.95 - 6.04 (m, 2 H, H-3, -CH=CHPh), 5.73 - 5.79 (m, 1 H, H-2), 5.05 (s, 1 H, H-1), 4.04 - 4.11 (m, 2 H, H-4, OCH₂alkenyl), 3.89 - 3.98 (m, 3 H, H-5, OCH₂alkenyl, OCH₂CH₃), 3.54 - 3.61 (m, 1 H, OCH₂CH₃), 3.42 (dd, *J*_{H5-H6} = 1.8 Hz, *J*_{H6-H6'} = 10.1 Hz, 1 H, H-6), 3.18 (dd, *J*_{H6-H6'} = 10.1 Hz, *J*_{H5-H6'} = 5.1 Hz, 1 H, H-6'), 1.24 (t, 3 H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 144.1$ (CH, CH₂-CH=CH₂), 136.6 (C, Ar), 132.4 (C, Ar), 131.5 (CH, C-3), 128.8 (CH, Ar), 128.6 (CH, Ar), 128.5 (CH₂, CH₂-CH=CH₂Ph), 127.9 (CH, Ar), 127.7 (CH, Ar), 127.6 (C, Ar), 127.3 (C, Ar), 126.9 (CH, Ar), 126.8 (CH, Ar), 126.5 (CH, Ar), 125.9 (CH, C-2), 94.2 (CH, C-1), 86.3 (C, OCPH₃), 70.6 (CH, C-4), 69.7 (CH₂, OCH₂CH=), 69.6 (CH, C-5), 63.7 (OCH₂CH₃), 63.2 (CH₂, C-6), 15.4 (OCH₂CH₃) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₃₆H₃₆O₄Na [M + Na]⁺ 555.2511; gefunden: 555.2516.

Ethyl-4-O-allyl-2,3-dideoxy-6-O-trityl- α -D-erythro-hex-2-enopyranose (77)

C₃₀H₃₂O₄
 Exact Mass: 456,2301
 Molecular Weight: 456,5727

72 (500 mg, 1.20 mmol) wurde unter Schutzgasatmosphäre in trockenem DMF (15 ml) bei 0 °C mit einer 60%igen Suspension von NaH in Paraffinöl (72 mg, 1.80 mmol) versetzt und das Reaktionsgemisch für 30 min gerührt. Allylbromid (160 μ l, 1.80 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung für weitere 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Reaktion wurden H₂O (10 ml) und Dichlormethan (20 ml) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (3x) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Eine Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 6:1) lieferte **77** als farbloses Öl (491 mg, 1.08 mmol), Ausbeute 90%.

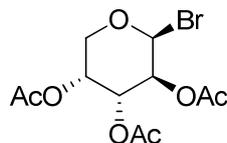
$[\alpha]_D^{20} = +53.8$ (*c* 0.89, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ = 7.49 – 7.55 (m, 6 H, Ar), 7.21 - 7.35 (m, 9 H, Ar), 6.04 (d, $J_{H2-H3} = 10.2$ Hz, 1 H, H-3), 5.80 (ddd, $J_{H2-H3} = 10.2$ Hz, $J_{H1-H2} = 2.6$ Hz, $J_{H2-H4} = 2.0$ Hz, 1 H, H-2), 5.68 (dddd ~ ddt, $J = 17.2$ Hz, $J = 10.4$ Hz, $J = 5.6$ Hz, 1 H, -CH₂-CH=CH₂), 5.00 - 5.20 (m, 3 H, =CH₂, H-1), 4.06 (ddd, $J_{H4-H5} = 9.4$ Hz, $J_{H3-H4} = 3.0$ Hz, $J_{H2-H4} = 1.6$ Hz, 1 H, H-4), 3.91 - 4.02 (m, 3 H, H-5, OCH₂CH₃, CH₂allyl), 3.80 - 3.84 (m, 1 H, CH₂allyl), 3.62 (dq, $J = 9.6$, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH₂CH₃), 3.43 (dd, $J_{H6-H6'} = 10.0$ Hz, $J_{H5-H6} = 1.9$ Hz, 1 H, H-6), 3.22 (dd, $J_{H6-H6'} = 10.0$ Hz, $J_{H5-H6'} = 5.1$ Hz, 1 H, H-6'), 1.29 (t, $J = 7.1$, 3 H, OCH₂CH₃), ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ = 144.1 (C, Ar), 134.6 (CH₂-CH=CH₂), 131.3 (CH, C-3), 128.8 (CH, Ar), 128.8 (CH, Ar), 127.9 (C, Ar), 127.7 (CH, Ar), 127.7 (CH-Ar), 126.9 (C, Ar), 126.7 (CH, C-2), 117.0 (CH₂, =CH₂), 94.2 (CH, C-1), 86.3 (C, O \overline{C} Ph₃), 70.6 (CH, C-4), 70.0 (CH₂, O \overline{C} H₂CH=), 69.5 (CH, C-5), 63.6 (O \overline{C} H₂CH₃), 63.1 (CH₂, C-6), 15.3 (OCH₂ \overline{C} H₃) ppm; **HRMS (ESI⁺):** berechnet C₃₀H₃₂O₄Na [M + Na]⁺ 479.2198; gefunden: 479.2197.

1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-arabinopyranose (83)

C₁₃H₁₈O₉C₁₃H₁₈O₉
Exact Mass: 318,0951318,0951
Molecular Weight: 318,2766318,2766

D-Arabinose (**82**, 20.0 g, 133 mmol) wurde bei 0 °C in Pyridin (400 mL) gelöst. DMAP (~ 2 mg.) und Essigsäureanhydrid (202 mL, 2.13 mol) wurden hinzugefügt und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur für 16 h gerührt. Nach Reaktionsende wurden die flüchtigen Bestandteile *in vacuo* entfernt und der Rückstand in Toluol gelöst. Anschließend wurde mit HCl (1 M, 3x), H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Es wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Verbindung **83** (39.6 g, 124 mmol) wurde in einer Ausbeute von 93% in Form farbloser Kristalle erhalten.

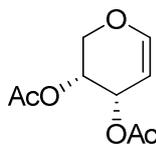
$[\alpha]_D^{20} = -117.1$ (*c* 0.89, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 6.32$ (d, $J_{H1-H2} = 3.1$ Hz, 1 H, H-1), 5.32 – 5.38 (m, 3 H, H-2, H-3, H-4), 4.04 (dd, $J_{H5-H5'} = 13.1$ Hz, $J_{H4-H5'} = 0.7$ Hz, 1 H, H-5'), 3.80 (dd, $J_{H5-H5'} = 13.2$ Hz, $J_{H4-H5} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5), 2.13 (s, 3 H, CH₃), 2.13 (s, 3 H, CH₃), 2.00 (s, 6 H, CH₃) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 170.3$ (C, CH₃C=O), 170.1 (C, CH₃C=O), 169.8 (C, CH₃C=O), 169.1 (C, CH₃C=O), 90.1 (CH, C-1), 68.4 (CH, C-4), 67.0 (CH, C-3), 66.6 (CH, C-2), 62.7 (CH₂, C-5), 20.9 (CH₃, CH₃CO), 20.9 (CH₃, CH₃CO), 20.7 (CH₃, CH₃CO), 20.5 (CH₃, CH₃CO) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₁₃H₁₈O₉Na [M + Na]⁺ 341.0849; gefunden: 341.0851.

2,3,4-Tri-*O*-acetyl- β -D-arabinopyranosylbromid (84)

$C_{11}H_{15}BrO_7$
 Exact Mass: 338,0001
 Molecular Weight: 339,1366

Tetraacetat **83** (25.0 g, 78.6 mmol) wurde in HBr (33%ig in AcOH, 130 mL) bei Raumtemperatur gerührt. Essigsäureanhydrid (13 mL) wurde hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Reaktionsende wurde Dichlormethan (200 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung auf Eis (300 mL) gegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung (400 mL) gewaschen und anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wurde aus Et_2O/PE umkristallisiert und lieferte **84** (16.2 g, 47.8 mmol) in einer Ausbeute von 61%.

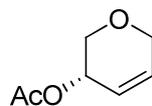
$[\alpha]_D^{20} = -327.0$ (*c* 1.27, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6.67$ (d, $J_{H1-H2} = 3.8$ Hz, 1 H, H-1), 5.35 – 5.40 (m, 2 H, H-3, H-4), 5.06 (ddd, $J_{H2-H3} = 11.6$ Hz, $J_{H1-H2} = 3.8$ Hz, $J_{H2-H4} = 1.4$ Hz, 1 H, H-2), 4.18 (dd \approx d, $J_{H5-H5'} = 13.4$ Hz, $J_{H4-H5} = 0$ Hz, 1 H, H-5), 3.91 (dd, $J_{H5-H5'} = 13.4$ Hz, $J_{H4-H5} = 1.7$ Hz, 1 H, H-5'), 2.13 (s, 3 H, CH_3CO), 2.09 (s, 3 H, CH_3CO), 2.01 (s, 3 H, CH_3CO), ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 170.0$ (C, CH_3CO), 170.0 (C, CH_3CO), 169.8 (C, CH_3CO), 89.6 (CH, C-1), 67.9, 67.8, 67.6 (CH, C-2, C-3, C-4), 64.7 (CH₂, C-5), 20.8 (CH₃, CH_3CO), 20.7 (CH₃, CH_3CO), 20.6 (CH₃, CH_3CO) ppm; HRMS (ESI+): berechnet $C_{11}H_{15}O_7Na$ $[M + Na]^+$ 282.2218; gefunden: 282.2682.

3,4-Di-O-acetyl-D-arabinal (85)

$C_9H_{12}O_5$
Exact Mass: 200,0685
Molecular Weight: 200,1886

Verbindung **84** (6.00 g, 17.7 mmol) wurde in Eisessig (90 mL) bei Raumtemperatur gerührt und mit $CuSO_4 \cdot 5 H_2O$ (1.21 g, 4.85 mmol) in H_2O (10 mL) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei 0 °C gerührt. Zinkstaub (11.3 g, 173 mmol) wurde hinzugefügt und die Reaktion wurde für 1 h bei 0 °C gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:1) wurde Dichlormethan (100 mL) zur Mischung gegeben. Es wurde über Celite filtriert, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung und mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 9:1 → 4:1) lieferte Produkt **85** als farblosen Schaum (2.34 g, 11.7 mmol) in einer Ausbeute von 66%.

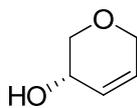
$[\alpha]_D^{20} = +81.7$ (*c* 1.28, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6.45$ (dd, $J_{H1-H2} = 6.0$ Hz, $J_{H1-H3} = 0.6$ Hz, 1 H, H-1), 5.37 - 5.41 (m, 1 H, H-3), 5.13 – 5.15 (m, 1 H, H-4), 4.80 (dd, $J_{H1-H2} = 6.0$ Hz, $J_{H2-H3} = 5.1$ Hz, 1 H, H-2), 3.91 - 3.97 (m, 2 H, H-5', H-5), 2.03 (s, 3 H, CH_3CO), 2.02 (s, 3 H, CH_3CO) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 170.5$ (C, CH_3CO), 169.9 (C, CH_3CO), 147.7 (CH, C-1), 97.4 (CH, C-2), 65.9 (CH, C-3), 62.8 (CH, C-4), 62.8 (CH_2 , C-5), 21.1 (CH_3 , CH_3CO), 20.7 (CH_3 , CH_3CO) ppm; HRMS (ESI+): berechnet $C_9H_{12}O_5Na$ [$M + Na$]⁺ 223.0582; gefunden: 223.0582.

4-O-Acetyl-1,5-anhydro-2,3-dideoxy-D-glycero-pent-2-enitol (86)

$C_7H_{10}O_3$
 Exact Mass: 142,0630
 Molecular Weight: 142,1525

Verbindung **85** (2.8 g, 14.0 mmol) wurde in Dichlormethan (15 ml) gelöst. Triethylsilan (2.68 ml, 16.8 mmol) wurde hinzugefügt und für 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Bortrifluorid-Diethyletherat (1.76 ml, 14.0 mmol) tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung für weitere 30 min gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung (20 ml) beendet. Die organische Phase wurde mit H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 5:1) lieferte Verbindung **86** als farbloses Öl (1.87 g, 13.2 mmol) in einer Ausbeute von 94%.

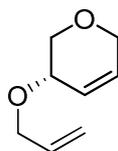
$[\alpha]_D^{20} = +172.2$ (*c* 1.02, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6.05$ (dddd, $J_{H_2-H_3} = 10.3$ Hz, $J_{H_1-H_2} = 3.2$ Hz, $J_{H_1'-H_2} = 2.0$ Hz, $J_{H_2-H_4} = 2.2$ Hz, 1 H, H-2), 5.87 – 5.93 (m, 1 H, H-3), 5.03 – 5.09 (m, 1 H, H-4), 4.20 (dddd, $J_{H_1-H_1'} = 17.0$ Hz, $J_{H_1-H_2} = 3.2$ Hz, $J_{H_1-H_3} = 2.0$ Hz, $J_{H_1-H_5} = 1.1$ Hz, 1 H, H-1), 4.06 (dddd ~ dq, $J_{H_1-H_1'} = 17.0$ Hz, $J_{H_1'-H_2} = J_{H_1'-H_3} = 2.1$ Hz, 1 H, H-1'), 3.90 (ddd, $J_{H_5-H_5'} = 12.5$ Hz, $J_{H_4-H_5} = 2.6$ Hz, $J_{H_1-H_5} = 1.0$ Hz, 1 H, H-5), 3.77 (dd, $J_{H_5-H_5'} = 12.4$ Hz, $J_{H_4-H_5'} = 3.2$ Hz, 1 H, H-5'), 2.1 (s, 3 H, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 170.7$ (C, $CH_3C=O$), 132.2 (CH, C-2), 122.4 (CH, C-3), 67.7 (CH_2 , C-5), 65.0 (CH_2 , C-1), 64.8 (CH, C-4), 21.2 (CH_3 , CH_3CO), ppm; HRMS (ESI+): (n.d.).

1,5-Anhydro-2,3-dideoxy-D-glycreo-pent-2-enitol (87)

C₅H₈O₂
Exact Mass: 100,0524
Molecular Weight: 100,1158

Verbindung **86** (1.50 g, 10.6 mmol) wurde 30 h in einer 9:6:1 Mischung aus MeOH/H₂O/Et₃N (106 mL) bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt und der Rückstand mittels Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (EtOAc) gereinigt. Alkohol **87** wurde als farbloses Öl (780 mg, 7.79 mmol) in einer Ausbeute von 74% isoliert.

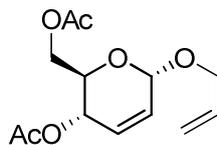
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +169.9$ (*c* 0.88, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 5.96$ (ddtd, $J_{\text{H}2-\text{H}3} = 10.1$ Hz, $J_{\text{H}3-\text{H}4} = 4.1$ Hz, $J_{\text{H}1-\text{H}3} = 2.0$ Hz, $J_{\text{H}3-\text{H}5} \approx J_{\text{H}1'-\text{H}3} = 1.1$ Hz, 1 H, H-3), 5.87 – 5.92 (m, 1 H, H-2), 4.09 – 4.17 (m, 1 H, H-1), 4.03 (dq, $J_{\text{H}1-\text{H}1'} = 16.7$ Hz, $J_{\text{H}1'-\text{H}2} = 1.9$ Hz, 1 H, H-1'), 3.93 – 3.97 (m, 1 H, H-4), 3.82 (ddd, $J_{\text{H}5-\text{H}5'} = 11.8$ Hz, $J_{\text{H}5-\text{H}4} = 2.8$ Hz, $J_{\text{H}3-\text{H}5} = 0.9$ Hz, 1 H, H-5), 3.72 (dd, $J_{\text{H}5-\text{H}5'} = 11.8$ Hz, $J_{\text{H}4-\text{H}5} = 3.0$ Hz, 1 H, H-5'), 2.09 (s, 1 H, OH) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 129.8$ (CH, C-2), 126.6 (CH, C-3), 70.8 (CH₂, C-5), 65.3 (CH₂, C-1), 62.6 (CH, C-4) ppm; **HRMS (ESI+):** (n.d.).

1,5-Anhydro-4-O-allyl-2,3-dideoxy-D-glycero-pent-2-enitol (81)

$C_8H_{12}O_2$
Exact Mass: 140,0837
Molecular Weight: 140,1797

Verbindung **87** (300 mg, 3.0 mmol) wurde unter Schutzgasatmosphäre in trockenem DMF (10 ml) bei 0 °C mit einer 60%igen Suspension von NaH in Paraffinöl (300 mg, 7.50 mmol) versetzt und das Reaktionsgemisch für 30 min gerührt. Allylbromid (389 μ l, 4.50 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung für weitere 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Reaktion wurden H₂O (10 ml) und Dichlormethan (20 ml) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (3x) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Eine Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 6:1) lieferte **81** als farbloses Öl (386 mg, 2.75 mmol) in einer Ausbeute von 92%.

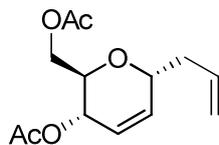
$[\alpha]_D^{20} = +92.0$ (*c* 0.94, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 5.83 - 6.03$ (m, 3 H, H-2, H-3, OCH₂CH=CH₂), 5.17 - 5.32 (m, 2 H, =CH₂), 4.11 - 4.20 (m, 1 H, H-1), 3.95 - 4.10 (m, 3 H, H-1', OCH₂), 3.81 - 3.92 (m, 2 H, H-4, H-5'), 3.77 - 3.80 (m, 1 H, H-5) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 134.9$ (-CH=CH₂), 130.1 (CH, C-3), 124.7 (CH, C-2), 117.1 (=CH₂), 69.6 (CH₂, C-5), 68.9 (CH, C-4), 67.8 (OCH₂), 65.2 (CH₂, C-1) ppm; **HRMS (ESI+):** (n.d.).

Allyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranose (88)

$C_{13}H_{18}O_6$
Exact Mass: 270,1103
Molecular Weight: 270,2784

Verbindung **70** (5.0 g, 18.4 mmol) und Allylalkohol (1.38 ml, 20.2 mmol) wurden unter Schutzgasatmosphäre in Dichlormethan (100 ml) gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von $FeCl_3$ in Dichlormethan (1 M, 10.0 mmol, 10.0 mL) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter wässriger $NaHCO_3$ -Lösung (20 ml) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (20 ml, 3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Eine Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 3:1) lieferte **88** als farbloses Öl (4.32 g, 16.0 mmol) in einer Ausbeute von 87%, $\tilde{\alpha}$: $\tilde{\beta}$ 10:1. Reines α -Anomer konnte als Feststoff isoliert werden.

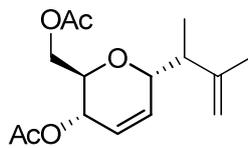
$[\alpha]_D^{20} = +106.8$ (*c* 1.00, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 5.83 - 5.95$ (m, 2 H, CHallyl, H-3), 5.80 (ddd, $J = 10.2$, $J = 2.5$, $J = 1.8$ Hz, 1 H, H-2), 5.29 (m, 1 H, H-4), 5.25 (ddd, $J = 10.7$, $J = 3.1$, $J = 1.5$ Hz, 1 H, CH_2 allyl), 5.16 (ddd, $J = 10.4$, $J = 2.8$, $J = 1.3$ Hz, 1 H, CH_2 allyl), 5.04 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H, H-1), 4.19 - 4.25 (m, 2 H, OCH_2 , H-6), 4.14 (dd, $J = 12.1$, $J = 2.4$ Hz, 1H, H-6'), 4.07 - 4.10 (m, 1 H, H-5), 4.01 - 4.06 (m, 1 H, OCH_2), 2.06 (s, 3 H, CH_3), 2.04 (s, 3 H, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 170.7$ (C, CH_3CO), 170.2 (C, CH_3CO), 134.1 ($CH_2CH=CH_2$), 129.2 (CH, C-3), 127.7 (CH, C-2), 117.5 ($-CH=CH_2$), 93.6 (CH, C-1), 66.9 (CH, C-5), 66.2 (CH_2 , OCH_2), 65.2 (CH, C-4), 62.9 (CH_2 , C-6), 20.9 (CH_3 , CH_3CO), 20.8 (CH_3 , CH_3CO) ppm; HRMS (ESI+): berechnet $C_{13}H_{18}O_6Na$ [$M + Na$] $^+$ 293.1001; gefunden: 293.1005.

Allyl-4,6-di-*O*-acetyl-1,2,3-trideoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranose (78)

$C_{13}H_{18}O_5$
 Exact Mass: 254,1154
 Molecular Weight: 254,2790

Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**, 500 mg, 1.84 mmol) und Allyltrimethylsilan (321 μ L, 2.02 mmol) wurden unter Argonatmosphäre in trockenem Dichlormethan (15 mL) gelöst und bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ mit Zinntetrachlorid (43 μ L, 367 μ mol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter wässriger NaHCO_3 -Lösung (20 mL) beendet. Dichlormethan (15 mL) wurde zugegeben und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Eine Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) lieferte **78** als farblosen Sirup (456 mg, 1.79 mmol) in einer Ausbeute von 98%.

$[\alpha]_D^{20} = +64.4$ (c 1.00, CHCl_3); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.90$ (ddd, $J_{\text{H}2-\text{H}3} = 10.4$ Hz, $J_{\text{H}3-\text{H}4} = 2.4$ Hz, $J_{\text{H}1-\text{H}3} = 1.6$ Hz, 1 H, H-3), 5.75 - 5.87 (m, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, H-2), 5.07 - 5.14 (m, 3 H, H-1, $=\text{CH}_2$), 4.24 - 4.28 (m, 1 H, H-4), 4.21 (dd, $J_{\text{H}6-\text{H}6'} = 11.8$ Hz, $J_{\text{H}5-\text{H}6} = 6.6$ Hz, 1 H, H-6), 4.13 (dd, $J_{\text{H}6-\text{H}6'} = 11.9$ Hz, $J_{\text{H}5-\text{H}6'} = 3.5$ Hz, 1 H, H-6'), 3.91 - 3.95 (m, 1 H, H-5), 2.44 (ddd, $J = 14.6$ Hz, $J = 7.9$ Hz, $J = 6.8$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.30 (ddd, $J = 14.2$ Hz, $J = 7.1$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.06 (s, 6 H, CH_3) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.8$ (C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 170.4 (C, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 134.0 (CH, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 132.8 (CH, C-3), 123.7 (CH, C-2), 117.6 ($=\text{CH}_2$), 71.4 (CH, C-1), 69.8 (CH, C-5), 65.0 (CH, C-4), 62.9 (C-6, CH_2), 37.9 (CH_2 , $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 21.1 (CH_3 , CH_3CO), 20.8 (CH_3 , CH_3CO) ppm; **HRMS** (ESI+): berechnet $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 277.1052; gefunden: 277.1051.

(1',2'-Dimethyl-allyl)-4,6-di-O-acetyl-1,2,3-trideoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranose (89)

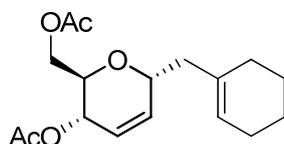
$C_{15}H_{22}O_5$
Exact Mass: 282,1467
Molecular Weight: 282,3322

Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**, 200 mg, 735 μ mol) wurde in Dichlormethan (1.5 mL) gelöst. Es wurde 2-Methyl-2-buten (94 μ L, 61.8 mg, 882 μ mol) hinzugegeben und bei -20 °C gerührt. Anschließend wurde Bortrifluorid-Diethyletherat (140 μ L, 156 mg, 1.10 mmol) tropfenweise zugegeben und für weitere 10 min gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 10:1) wurde Diethylether (10 mL) hinzugegeben und mit gesättigter NaHCO₃ Lösung gewaschen (5 mL). Die wässrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (2x 10 mL), die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (5 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 12:1) gereinigt. Das C-Glycosid **89** wurde als gelbliches Öl (104 mg, 368 μ mol, 50%) isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +42.4$ (*c* 0.86, CHCl₃); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.85 - 6.04$ (m, 1 H, H-2), 5.70 - 5.82 (m, 1 H, H-3), 5.19 - 5.37 (m, 1 H, =CH₂), 5.05 - 5.15 (m, 1 H, =CH₂), 4.70 - 4.78 (m, 1 H, H-4), 4.16 - 4.24 (m, 1 H, H-6), 4.02 - 4.16 (m, 2 H, H-5, H-6'), 3.42 - 3.46 (m, 1 H, H-1), 2.32 - 2.48 (m, 1 H, CH), 2.05 (s, 6 H, CH₃CO), 1.54 - 1.66 (m, 3 H, CH₃), 1.10 - 1.24 (m, 3 H, CH₃) ppm; **HRMS (ESI+)**: (n.d.).

Entspricht Lit.: ^[98]

(2'-Cyclohex-1''-enyl)-ethyl-4,6-di-O-acetyl-1,2,3-trideoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranose (90)



$C_{17}H_{24}O_5$
Exact Mass: 308,1624
Molecular Weight: 308,3695

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Kohlenhydrat **70** (200 mg, 735 μ mol) in Dichlormethan (2.0 mL) bei Raumtemperatur gelöst. Es wurde Methylcyclohexan (106 μ L, 85 mg, 882 μ mol) zugegeben und für 5 min gerührt. Anschließend wurde Zinn(IV)-chlorid (129 μ L, 287 mg, 1.10 mmol) zugegeben und bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:1) bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von pH 7 Phosphatpufferlösung (5 mL) beendet. Es wurde mit Diethylether extrahiert (2x) und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung und danach mit H_2O gewaschen. Es wurde über Na_2SO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wurde per Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) gereinigt und konnte als gelbliches Öl 183 mg, 593 μ mol) in 81% Ausbeute isoliert werden.

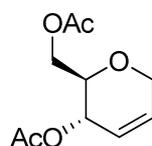
$[\alpha]_D^{20} = +17.1$ (c 0.99, $CHCl_3$); **1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$):** δ 5.80 – 5.91 (m, 1 H, H-2), 5.66 – 5.76 (m, 1 H, H-3), 5.42 – 5.50 (m, 1 H, CH), 5.04 – 5.13 (m, 1 H, H-4), 4.24 – 4.32 (m, 1 H, H-6), 4.06 – 4.22 (m, 2 H, H-6', H-5), 3.81 – 3.93 (m, 1 H, H-1), 2.03 (s, 3 H, CH_3CO), 2.03 (s, 3 H, CH_3CO), 1.91 – 1.97 (m, 2 H), 1.43 – 1.67 (m, 8 H) ppm; **HRMS (ESI+):** (n.d.).

Entspricht Lit.: ^[98]

6.3 Darstellung chiraler Olefin-Heterodonor-Hybridliganden auf Kohlenhydratbasis

6.3.1 Synthese von H-*gluco*-enoPhos

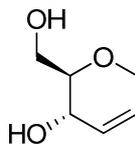
4,6-Di-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2,3-dideoxy-D-*erythro*-hex-2-enitol (**92**)



C₁₀H₁₄O₅
Exact Mass: 214,0841
Molecular Weight: 214,2152

Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**, 1.50 g, 5.51 mmol) wurde in Dichlormethan (2.5 mL) gelöst. Die Lösung wurde bei 0 °C gerührt, Triethylsilan (769 mg, 6.61 mmol) wurde hinzugefügt und die Mischung für weitere 5 min gerührt. Anschließend wurde eine 40 massen%ige Lösung aus Bortrifluorid-Diethyletherat in Diethylether (690 µL, 5.51 mmol) tropfenweise zur Reaktionsmischung gegeben und für weitere 90 min gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Mischung auf eine gesättigte NaHCO₃-Lösung gegeben. Die organische Phase wurde mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Zur Reinigung wurde eine Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 3:1) durchgeführt. Das Produkt **92** konnte als farbloser Sirup (1.12 g, 5.21 mmol) in einer Ausbeute von 95% isoliert werden.

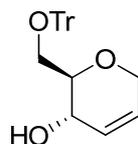
$[\alpha]_D^{20} = +115.5$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.91 (ddd ≈ d, $J_{H_2-H_3} = 10.2$ Hz, 1 H, H-3), 5.73 (ddd ≈ d, $J_{H_2-H_3} = 10.2$ Hz, 1 H, H-2), 5.21 (dd, $J_{H_3-H_4} = 2.1$ Hz, $J_{H_4-H_5} = 8.2$ Hz, 1 H, H-4), 4.14 - 4.22 (m, 4 H, H-1, H-1', H-6, H-6'), 3.67 - 3.72 (m, 1 H, H-5), 2.06 (s, 3 H, CH₃CO), 2.04 (s, 3 H, CH₃CO) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 170.9 (C, CH₃C=O), 170.3 (C, CH₃C=O) 129.4 (CH, C-3), 124.2 (CH, C-2), 73.8 (CH, C-5), 65.2 (CH₂, C-1), 65.1 (CH, C-4), 63.2 (CH₂, C-6), 21.0 (CH₃, CH₃CO), 20.8 (CH₃, CH₃CO) ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₁₀H₁₄O₅Na [M + Na]⁺ 237.0739; gefunden: 237.0742.

1,5-Anhydro-2,3-dideoxy-D-erythro-hex-2-enitol (135)

$C_6H_{10}O_3$
Exact Mass: 130,0630
Molecular Weight: 130,1418

Die acetylierte Verbindung **92** (1.00 g, 4.67 mmol) wurde in einer 9:6:1 Mischung aus MeOH / H₂O / Et₃N (32 mL) bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt und der Rückstand mit einer Flash-Säulenchromatographie (PE/EtOAc – 1:1) gereinigt. Diol **135** konnte als farbloser Schaum (600 mg, 4.61 mmol) in einer Ausbeute von 99% isoliert werden.

$[\alpha]_D^{20} = +29.1$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 5.75 - 5.82$ (m, 2 H, H-2, H-3), 4.13 - 4.17 (m, 3 H, H-1', H-1, H-4), 3.84 (dd, $J_{H5-H6} = 3.8$ Hz, $J_{H6-H6'} = 11.6$ Hz, 1 H, H-6), 3.76 (dd, $J_{H5-H6'} = 5.1$ Hz, $J_{H6-H6'} = 11.6$ Hz, 1 H, H-6'), 3.31 (ddd \approx dd, $J_{H4-H5} = 8.5$ Hz, $J_{H5-H6} = 3.8$ Hz, 1 H, H-5), 2.88 - 3.04 (m, 2 H, 4-OH, 6-OH) ppm; **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 128.5$ (CH, C-3), 127.5 (CH, C-2), 78.5 (CH, C-5), 65.3 (CH₂, C-1), 63.9 (CH, C-4), 62.9 (CH₂, C-6) ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₆H₁₀O₃Na [M + Na]⁺ 153.0528; gefunden: 153.0531.

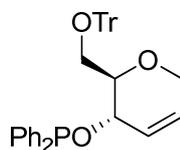
1,5-Anhydro-2,3-dideoxy-6-O-trityl-D-erythro-hex-2-enitol (93)

$C_{25}H_{24}O_3$
Exact Mass: 372,1725
Molecular Weight: 372,4563

Diol **135** (600 mg, 4.61 mmol) wurde in trockenem Pyridin (20 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Tritylchlorid (1.93 mg, 6.90 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur für 24 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend auf Wasser gegeben und die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert (3x). Die organischen Phasen wurden vereint, mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Reinigung des Rückstandes durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) lieferte Verbindung **93** als farblosen Schaum (1.48 mg, 3.98 mmol) in einer Ausbeute von 83%.

$[\alpha]_D^{20} = +42.0$ (*c* 1.00, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.22 - 7.47$ (m, 15 H, Ar), 5.75 – 5.83 (m, 2 H, H-2, H-3), 4.06 – 4.18 (m, 3 H, H-1, H-1', H-4), 3.46 – 3.52 (m, 2 H, H-6, H-6'), 3.27 – 3.31 (m, 1 H, H-5), 2.64 (d, $J_{H4-OH} = 4.1$ Hz, 1 H, OH) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 143.5$ (C, Ar), 128.6 (CH, Ar), 128.0 (C, Ar), 127.8 (CH, C-3), 127.4 (CH, C-2), 127.2 (CH, Ar), 87.4 (C, $O\overline{C}Ph_3$), 76.6 (CH, C-5), 66.5 (CH_2 , C-1), 65.6 (CH, C-4), 65.2 (CH_2 , C-6) ppm; HRMS (ESI+): berechnet $C_{25}H_{24}O_3Na$ $[M + Na]^+$ 395.1623; gefunden: 395.1614.

**(1,5-Anhydro-2,3-dideoxy-4-O-diphenylphosphino-6-O-trityl-D-erythro-hex-2-enitol)
H-gluco-enoPhos (91)**



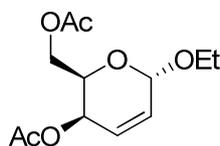
$C_{37}H_{33}O_3P$
Exact Mass: 556,2167
Molecular Weight: 556,6299

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **93** (500 mg, 1.34 mmol) und eine katalytische Menge DMAP (~ 2 mg) in THF/Et₃N (1:1, 4.0 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt. Chlordiphenylphosphin (269 μ L, 326 mg, 1.48 mmol) wurde tropfenweise zugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 90 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 5:1) wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (entgast: PE/EtOAc – 6:1) wurde Verbindung **91** als farbloser Schaum (491 mg, 882 μ mol) in einer Ausbeute von 66% isoliert. Ligand **91** wurde aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit unter Schutzgas gelagert.

$[\alpha]_D^{20} = +49.2$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 7.21 - 7.52$ (m, 25 H, Ar), 5.84 – 5.93 (m, 2 H, H-2, H-3), 4.52 – 4.58 (m, 1 H, H-4), 4.27 – 4.35 (m, 2 H, H-1, H-1'), 3.84 – 3.88 (m, 1 H, H-5), 3.49 (dd, $J_{H5-H6} = 2.0$ Hz, $J_{H6-H6'} = 10.2$ Hz, 1 H, H-6), 3.22 (dd, $J_{H5-H6'} = 6.4$ Hz, $J_{H6-H6'} = 10.2$ Hz, 1 H, H-6') ppm; **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 144.0$ (C, Ar), 142.4 (d, C, Ar), 141.6 (C, Ar), 130.4 (d, CH, Ar), 130.1 (C, Ar), 129.1 (C, Ar), 128.8 (CH, Ar), 128.7 (d, CH, Ar), 128.2 (d, CH, $J_{C3-P} = 7.1$ Hz, C-3), 128.1 (d, CH, $J_{C2-P} = 7.0$ Hz, C-2), 127.7 (CH, Ar), 126.8 (CH, Ar), 86.4 (C, OCP₃), 77.6 (d, CH, $J_{C5-P} = 7.2$ Hz, C-5), 71.6 (d, CH, $J_{C4-P} = 18.8$ Hz, C-4), 65.4 (CH₂, C-1), 63.9 (CH₂, C-6) ppm; **³¹P-NMR (161.9 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 110.0$ ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₃₇H₃₃O₃PNa [M + Na]⁺ 579.2060; gefunden: 579.2063.

6.3.2 Synthese von OEt-galacto-enoPhos und H-galacto-enoPhos

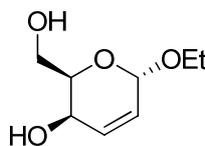
Ethyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy- α -D-threo-hex-2-enopyranose (**95**)



$C_{12}H_{18}O_6$
Exact Mass: 258,1103
Molecular Weight: 258,2677

Tri-O-acetyl-D-galactal (**94**, 1.45 g, 5.33 mmol) wurde in Dichlormethan (3.5 mL) gelöst. Ethanol (310 μ L, 245 mg, 5.33 mmol) wurde hinzugefügt und die Mischung für 5 min gerührt. Anschließend wurde Zinn(IV)-chlorid (416 mg, 188 μ L, 1.60 mmol) tropfenweise hinzugegeben und die Reaktion für 1 h gerührt. Zur Aufarbeitung wurde Triethylamin (350 μ L) hinzugegeben, die Lösung mit Dichlormethan (20 mL) verdünnt und mit H₂O gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc, 8:1) gereinigt. Verbindung **95** konnte als farbloses Öl (380 mg, 1.47 mmol) in einer Ausbeute von 28% als reines α -Anomer isoliert werden.

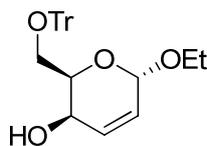
$[\alpha]_D^{20} = -168.0$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 6.09$ (ddd, $J_{H1-H3} = 0.8$ Hz, $J_{H2-H3} = 10.0$ Hz, $J_{H3-H4} = 5.3$ Hz, 1 H, H-3), 5.98 – 6.04 (m, 1 H, H-2), 5.06 (dd \approx d, $J_{H1-H2} = 2.9$ Hz, 1 H, H-1), 5.00 (dd, $J_{H3-H4} = 5.3$ Hz, $J_{H4-H5} = 2.5$ Hz, 1 H, H-4), 4.30 – 4.38 (m, 1 H, H-5), 4.19 – 4.22 (m, 2 H, H-6, H-6'), 3.82 (dq, $J = 9.7$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH₂CH₃), 3.57 (dq, $J = 9.7$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH₂CH₃), 2.06 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 170.6$ (C, CH₃CO), 170.4 (C, CH₃CO), 130.7 (CH, C-2), 125.1 (CH, C-3), 93.7 (CH, C-1), 66.7 (CH, C-5), 64.0 (OCH₂CH₃), 62.8 (CH₂, C-6, CH, C-4), 20.8 (CH₃, CH₃CO), 20.8 (CH₃, CH₃CO), 15.2 (OCH₂CH₃) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₁₂H₁₈O₆Na [M + Na]⁺ 281.1001; gefunden: 281.1005.

Ethyl-2,3-dideoxy- α -D-threo-hex-2-enopyranose (193)

$C_8H_{14}O_4$
Exact Mass: 174,0892
Molecular Weight: 174,1944

Die acetylierte Verbindung **95** (1.00 g, 3.87 mmol) wurde in einer 9:6:1 Mischung aus MeOH / H₂O / Et₃N (32 mL) bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt und der Rückstand mit einer Flash-Säulenchromatographie (PE/EtOAc – 1:1) gereinigt. Diol **193** konnte als farbloser Schaum (640 mg, 3.68 mmol) in einer Ausbeute von 95% isoliert werden.

$[\alpha]_D^{20} = -125.4$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 6.10$ (dd, $J_{H2-H3} = 9.9$ Hz, $J_{H3-H4} = 5.5$ Hz, 1 H, H-3) 5.89 (dd, $J_{H1-H2} = 3.1$ Hz, $J_{H2-H3} = 9.9$, 1 H, H-2) 5.02 (d, $J_{H1-H2} = 2.7$ Hz, 1 H, H-1), 4.01 – 4.07 (m, 1 H, H-5), 3.76-3.92 (m, 4 H, H-4, H-6, H-6', OCH₂CH₃), 3.48-3.55 (m, 1 H, OCH₂CH₃), 2.72 (bs, 1 H, 4-OH), 2.63 (bs, 1 H, 6-OH), 1.20 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 129.2$ (CH, C-3), 128.6 (CH, C-2), 94.0 (CH, C-1), 70.0 (CH, C-5), 63.7 (CH₂, OCH₂CH₃), 62.7 (CH, C-4), 62.5 (CH₂, C-6), 15.2 (CH₃, OCH₂CH₃) ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₈H₁₄O₄Na [M + Na]⁺ 197.0779; gefunden: 197.0784.

Ethyl-2,3-dideoxy-6-O-trityl- α -D-threo-hex-2-enopyranose (97)

$C_{27}H_{28}O_4$
Exact Mass: 416,1988
Molecular Weight: 416,5088

Methode 1: Tritylschützung an Diol **193**

Diol **193** (340 mg, 1.95 mmol) wurde in trockenem Pyridin (23 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Tritylchlorid (720 mg, 2.58 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur für 24 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend auf Wasser gegeben und die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert (3x). Die organischen Phasen wurden vereint, mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Reinigung des Rückstandes durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) lieferte Verbindung **97** als farblosen Schaum (676 mg, 1.62 mmol) in einer Ausbeute von 83%.

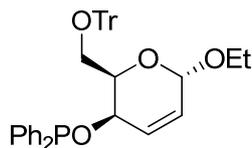
Methode 2: Verseifung des Nitrobenzoesäureesters **98**

Verbindung **98** (500 mg, 883 μ mol) wurde in einer 9:6:1 Mischung aus MeOH / H_2O / Et_3N (50 mL) gelöst und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:1) wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wurde mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) gereinigt. Alkohol **97** konnte als farbloser Schaum (347 mg, 831 μ mol) in einer Ausbeute von 94% isoliert werden.

$[\alpha]_D^{20} = -67.5$ (*c* 1.00, $CHCl_3$); **1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$):** $\delta = 7.45 - 7.49$ (m, 6 H, Ar), 7.26 – 7.32 (m, 6 H, Ar), 7.20 – 7.25 (m, 3 H, Ar), 6.11 (dd, $J_{H2-H3} = 9.9$ Hz, $J_{H3-H4} = 5.5$ Hz, 1 H, H-3), 5.90 (dd, $J_{H1-H2} = 3.1$ Hz, $J_{H2-H3} = 9.9$ Hz, 1 H, H-2), 5.03 (d, $J_{H1-H2} = 2.7$ Hz, 1 H, H-1), 4.20 (ddd, $J_{H4-H5} = 2.1$ Hz, $J_{H5-H6} = 6.8$ Hz, $J_{H5-H6'} = 5.1$ Hz, 1 H, H-5), 3.96 – 4.00 (m, 1 H, OCH_2CH_3), 3.80 – 3.82 (m, 1 H, H-4), 3.53 – 3.60 (m, 1 H, OCH_2CH_3), 3.48 (dd, $J_{H5-H6} = 6.8$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.9$ Hz, 1 H, H-6), 3.29 (dd, $J_{H5-H6'} = 5.1$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.9$ Hz, 1 H, H-6'), 1.75 (d, $J_{OH-H4} = 7.2$ Hz, 1 H, OH) 1.27 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, OCH_2CH_3) ppm; **^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$):** $\delta = 135.9$ (C, Ar), 129.5 (CH, C-3), 128.7 (CH, C-2), 128.6 (CH, Ar), 127.8 (CH, Ar), 127.0 (CH, Ar), 93.9 (CH, C-1), 86.8 (C, $O\overline{C}Ph_3$), 69.8 (CH, C-5), 63.5 (CH_2 ,

C-6), 63.5 (CH₂, OCH₂CH₃), 62.2 (CH, C-4), 15.2 (CH₃, OCH₂CH₃) ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₂₇H₂₉O₄Na [M + Na]⁺ 439.1885; gefunden: 439.1887.

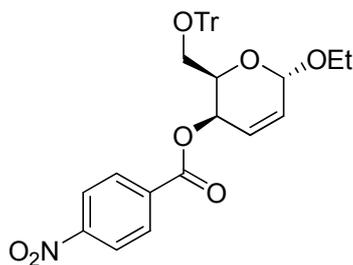
**(Ethyl-2,3-dideoxy-4-O-diphenylphosphino-6-O-trityl- α -D-threo-hex-2-enopyranose)
OEt-galacto-enoPhos (**96**)**



C₃₉H₃₇O₄P
Exact Mass: 600,2429
Molecular Weight: 600,6824

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **97** (620 mg, 1.49 mmol) und eine katalytische Menge DMAP (~ 3 mg) in THF/Et₃N (2:1, 4.5 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt. Chlordiphenylphosphin (293 μ L, 360 mg, 1.64 mmol) wurde tropfenweise zugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 40 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 5:1) wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (entgast: PE/EtOAc – 8:1) wurde Verbindung **96** als farbloser Schaum (526 mg, 876 μ mol) in einer Ausbeute von 59% isoliert. Ligand **96** wurde aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit unter Schutzgas gelagert.

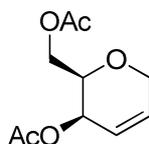
$[\alpha]_D^{20} = -76.2$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 7.20 - 7.65$ (m, 25 H, Ar), 6.06 (dd, $J_{H2-H3} = 10.2$ Hz, $J_{H3-H4} = 5.1$ Hz, 1 H, H-3), 5.91 (dd, $J_{H1-H2} = 2.7$ Hz, $J_{H2-H3} = 10.2$ Hz, 1 H, H-2), 5.05 (d, $J_{H1-H2} = 2.7$ Hz, 1 H, H-1), 4.51 (dd, $J_{H3-H4} = 5.5$ Hz, $J_{H4-H5} = 2.4$ Hz, 1 H, H-4), 4.20 – 4.26 (m, 1 H, H-5), 3.94 – 4.02 (m, 1 H, OCH₂CH₃), 3.54 – 3.62 (m, 1 H, OCH₂CH₃), 3.54 (dd, $J_{H5-H6} = 1.7$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.9$ Hz, 1 H, H-6), 3.28 (dd, $J_{H5-H6'} = 4.8$ Hz, $J_{H6-H6'} = 10.2$ Hz, 1 H, H-6'), 1.27 (t, $J = 7.2$, 3 H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 144.0$ (C, Ar) 142.4 (C, Ar), 141.4 (C, Ar), 131.9 (CH, C-3), 130.3 (CH, Ar), 130.1 (CH, Ar), 129.1 (CH, Ar), 128.7 (CH, Ar), 128.2 (CH, Ar), 128.1 (CH, Ar), 127.8 (CH, Ar), 126.8 (d, CH, $J_{C2-P} = 7.0$ Hz, C-2), 93.8 (CH, C-1), 86.4 (C, OCHPh₃), 70.4 (d, CH, $J_{C5-P} = 6.5$ Hz, C-5), 70.1 (d, CH, $J_{C4-P} = 20.2$ Hz, C-4), 63.7 (CH₂, OCH₂CH₃), 63.5 (CH₂, C-6), 15.3 (CH₃, OCH₂CH₃) ppm; **³¹P-NMR (161.9 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 113.27$ ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₃₉H₃₇O₄PNa [M + Na]⁺ 623.2322; gefunden: 623.2322.

Ethyl-2,3-dideoxy-4-O-(*para*-nitrobenzoyl)-6-O-trityl- α -D-threo-hex-2-enopyranose (98)

$C_{34}H_{31}NO_7$
 Exact Mass: 565,2101
 Molecular Weight: 565,6124

Der *gluco*-konfigurierte Alkohol **72** (200 mg, 480 μ mol) wurde in Toluol (5 mL) gelöst, 4-Nitrobenzoesäure (353 mg, 2.11 mmol), Triphenylphosphin (636 mg, 2.40 mmol) und DEAD (380 μ L, 40 wt% in Toluol, 2.40 mmol) wurden hinzugefügt. Die Mischung wurde für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde Diethylether (20 mL) hinzugegeben und die Mischung wurde mit gesättigter Na_2SO_4 -Lösung, mit H_2O und mit ges. $NaCl$ -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Anschließend wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt und eine Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 8:1) durchgeführt. Verbindung **98** konnte als farbloser Schaum (210 mg, 371 μ mol) in einer Ausbeute von 77% isoliert werden.

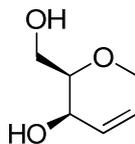
$[\alpha]_D^{20} = -182.6$ (*c* 1.00, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.14 - 8.18$ (m, 2 H, Ar), 7.89 – 7.95 (m, 2 H, Ar), 7.30 – 7.38 (m, 6 H, Ar), 7.11 – 7.21 (m, 9 H, Ar), 6.26 (ddd, $J_{H1-H3} = 0.7$ Hz, $J_{H2-H3} = 10.1$ Hz, $J_{H3-H4} = 5.5$ Hz, 1 H, H-3), 6.07 (dd, $J_{H1-H2} = 3.0$ Hz, $J_{H2-H3} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2), 5.36 (dd, $J_{H3-H4} = 5.5$ Hz, $J_{H4-H5} = 2.3$ Hz, 1 H, H-4), 5.07 (dd, $J_{H1-H2} = 2.9$ Hz, $J_{H1-H3} = 0.6$ Hz, 1 H, H-1), 4.53 – 4.47 (m, 1 H, H-5), 3.88 (dq, $J = 9.6$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH_2CH_3), 3.59 (dq, $J = 9.6$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH_2CH_3), 3.47 (dd, $J_{H5-H6} = 6.2$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.0$ Hz, 1 H, H-6), 3.24 (dd, $J_{H5-H6'} = 7.6$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.0$ Hz, 1 H, H-6'), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, OCH_2CH_3) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 163.9$ (C=O), 150.4 (C, Ar), 143.5 (C, Ar), 135.3 (C, Ar), 131.5 (CH, C-2), 130.8 (C, Ar), 128.5 (CH, Ar), 127.7 (CH, Ar), 127.0 (C, Ar), 124.9 (CH, C-3), 123.3 (C, Ar), 93.7 (CH, C-1), 86.7 (C, $OCPH_3$), 67.8 (CH, C-5), 64.7 (CH, C-4), 64.0 (CH_2 , OCH_2CH_3), 62.2 (CH_2 , C-6), 15.3 (CH_3 , OCH_2CH_3) ppm; HRMS (ESI+): berechnet $C_{34}H_{31}NO_7Na$ $[M + Na]^+$ 588.1998; gefunden: 588.1998.

4,6-Di-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2,3-dideoxy-D-*threo*-hex-2-enitol (99)

C₁₀H₁₄O₅
 Exact Mass: 214,0841
 Molecular Weight: 214,2152

Tri-*O*-acetyl-D-galactal (**94**, 1.30 g, 4.78 mmol) wurde in Dichlormethan (2.5 mL) gelöst. Die Lösung wurde bei 0 °C gerührt, Triethylsilan (1.02 g, 5.73 mmol) wurde hinzugefügt und die Mischung für 5 min gerührt. Anschließend wurde eine 46.5 %ige Lösung aus Bortrifluorid-Diethyletherat in Diethylether (600 µL, 4.78 mmol) tropfenweise zur Reaktionsmischung gegeben und für weitere 90 min gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Mischung auf eine gesättigte NaHCO₃-Lösung gegeben. Die organische Phase wurde mit H₂O gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Zur Reinigung wurde eine Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 3:1) durchgeführt. Das Produkt **99** konnte als farbloser Sirup (956 mg, 4.46 mmol) in einer Ausbeute von 94% isoliert werden.

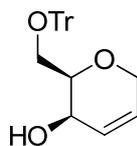
$[\alpha]_D^{20} = -243.6$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ = 6.05 – 6.11 (m, 1 H, H-2), 5.95 – 6.01 (m, 1 H, H-3), 5.08 (ddd ≈ dt, *J*_{H4-H3} = 4.9 Hz, *J*_{H4-H5} = 2.3 Hz, 1 H, H-4), 4.32 (ddd, *J*_{H1-H1'} = 17.2 Hz, *J*_{H1-H2} = 3.5 Hz, *J*_{H1-H3} = 1.9 Hz, 1 H, H-1), 4.21 (dd, *J*_{H5-H6'} = 5.1 Hz, *J*_{H6-H6'} = 11.6 Hz, 1 H, H-6'), 4.13 – 4.24 (m, 1 H, H-1'), 4.16 (dd, *J*_{H5-H6} = 7.3 Hz, *J*_{H6-H6'} = 11.6 Hz, 1 H, H-6), 3.86 (ddd, *J*_{H5-H4} = 2.4 Hz, *J*_{H5-H6} = 7.3 Hz, *J*_{H5-H6'} = 5.1 Hz, 1 H, H-5), 2.07 (s, 3 H, CH₃CO), 2.06 (s, 3 H, CH₃CO) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ = 170.8 (C, CH₃C=O), 170.5 (C, CH₃C=O), 132.3 (CH, C-2), 122.1 (CH, C-3), 73.7 (CH, C-5), 65.7 (CH₂, C-1), 64.3 (CH, C-4), 63.4 (CH₂, C-6), 20.9 (CH₃, CH₃CO), 20.8 (CH₃, CH₃CO) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₁₀H₁₄O₅Na [M + Na]⁺ 237.0739; gefunden: 237.0758.

1,5-Anhydro-2,3-dideoxy-D-threo-hex-2-enitol (140)

$C_6H_{10}O_3$
Exact Mass: 130,0630
Molecular Weight: 130,1418

Die acetylierte Verbindung **99** (800 mg, 3.73 mmol) wurde in einer 9:6:1 Mischung aus MeOH / H₂O / Et₃N (26.5 mL) bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt und der Rückstand mit einer Flash-Säulenchromatographie (PE/EtOAc – 1:1) gereinigt. Diol **140** wurde als farbloser Schaum (485 mg, 3.73 mmol) in quantitativer Ausbeute isoliert.

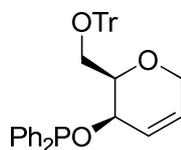
$[\alpha]_D^{20} = -260.6$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 5.98 - 6.03$ (m, 1 H, H-3), 5.94 (ddd, $J_{H1-H2} = 3.4$ Hz, $J_{H2-H3} = 10.2$ Hz, $J_{H1'-H2} = 1.4$ Hz, 1 H, H-2), 4.25 (ddd, $J_{H1-H1'} = 16.8$ Hz, $J_{H1-H2} = 3.4$ Hz, $J_{H1-H3} = 1.6$ Hz, 1 H, H-1), 4.14 (ddd, $J_{H1-H1'} = 16.8$ Hz, $J_{H1'-H2} = 3.8$ Hz, $J_{H1'-H2} = 1.7$ Hz, 1 H, H-1'), 3.90 – 3.93 (m, 1 H, H-4), 3.87 (dd, $J_{H6-H5} = 6.9$ Hz, $J_{H6-H6'} = 11.9$ Hz, 1 H, H-6), 3.78 (dd, $J_{H6-H5} = 4.7$ Hz, $J_{H6-H6'} = 11.9$ Hz, 1 H, H-6'), 3.55 (ddd, $J_{H5-H4} = 2.0$ Hz, $J_{H5-H6} = 6.8$ Hz, $J_{H5-H6'} = 4.7$ Hz, 1 H, H-5), 2.60 (s, 2 H, OH) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 130.3$ (CH, C-2), 126.4 (CH, C-3), 78.0 (CH, C-5), 66.1 (CH₂, C-1), 63.2 (CH, C-4), 62.8 (CH₂, C-6) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₆H₁₀O₃Na [M + Na]⁺ 153.0528; gefunden: 153.0528.

1,5-Anhydro-2,3-dideoxy-6-O-trityl-D-threo-hex-2-enitol (101)

$C_{25}H_{24}O_3$
 Exact Mass: 372,1725
 Molecular Weight: 372,4563

Diol **140** (420 mg, 3.23 mmol) wurde in trockenem Pyridin (25 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Tritylchlorid (1.93 g, 6.90 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur für 24 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend auf Wasser gegeben und die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert (3x). Die organischen Phasen wurden vereint, mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Reinigung des Rückstandes durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) lieferte Verbindung **101** als farblosen Schaum (1.12 g, 3.02 mmol) in einer Ausbeute von 94%.

$[\alpha]_D^{20} = -118.2$ (*c* 1.00, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.45 - 7.48$ (m, 6 H, Ar), 7.19 – 7.32 (m, 9 H, Ar), 5.99 – 6.04 (m, 1 H, H-3), 5.93 (ddd, $J_{H1-H2} = 3.4$ Hz, $J_{H1'-H2} = 1.6$ Hz, $J_{H2-H3} = 10.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.23 (ddd, $J_{H1-H1'} = 16.8$ Hz, $J_{H1-H2} = 3.4$ Hz, $J_{H1-H3} = 1.7$ Hz, 1 H, H-1), 4.15 (ddd, $J_{H1-H1'} = 16.8$ Hz, $J_{H1'-H2} = 3.8$ Hz, $J_{H1'-H3} = 1.8$ Hz, 1 H, H-1'), 3.96 – 4.02 (m, 1 H, H-4), 3.67 (ddd \approx td, $J_{H5-H4} = 1.9$ Hz, $J_{H5-H6} = J_{H5-H6'} = 6.3$ Hz, 1 H, H-5), 3.42 (dd, $J_{H5-H6'} = 6.3$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.6$ Hz, 1 H, H-6'), 3.28 (dd, $J_{H5-H6} = 6.2$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.6$ Hz, 1 H, H-6), 1.71 (d, $J_{H4-OH} = 7.9$ Hz, 1 H, OH) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 143.9$ (C, Ar), 130.4 (CH, C-2), 128.6 (CH, Ar), 127.8 (CH Ar), 127.0 (C, Ar), 126.4 (CH, C-3), 86.7 (C, $O\overline{C}Ph_3$), 77.0 (CH, C-5), 66.2 (CH_2 , C-1), 63.3 (CH_2 , C-6), 62.9 (CH, C-4) ppm; HRMS (ESI+): berechnet $C_{25}H_{24}O_3Na$ $[M + Na]^+$ 395.1623; gefunden: 395.1626.

(1,5-Anhydro 4-O-diphenylphosphino-2,3-dideoxy-6-O-trityl-D-threo-hex-2-enitol)**H-galacto-enoPhos (100)**

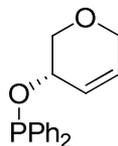
$C_{37}H_{33}O_3P$
Exact Mass: 556,2167
Molecular Weight: 556,6299

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **101** (300 mg, 805 μ mol) und eine katalytische Menge DMAP (~2 mg) in THF/Et₃N (1:1, 4.0 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt. Chlordiphenylphosphin (161 μ L, 195 mg, 886 μ mol) wurde tropfenweise zugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 5:1) wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (entgast: PE/EtOAc – 6:1) wurde Verbindung **100** als farbloser Schaum (350 mg, 629 μ mol) in einer Ausbeute von 78% isoliert. Ligand **100** wurde aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit unter Schutzgas gelagert.

$[\alpha]_D^{20} = -117.0$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 7.33 - 7.42$ (m, 10 H, Ar), 7.20 – 7.30 (m, 15 H, Ar), 5.94 – 6.02 (m, 2 H, H-2, H-3), 4.32 – 4.37 (m, H 1, H-1), 4.27 – 4.32 (m, 1 H, H-4), 4.14 – 4.21 (m, 1 H, H-1'), 3.67 – 3.72 (m, 1 H, H-5), 3.47 (dd, $J_{H5-H6'} = 7.1$ Hz, $J_{H6-H6'} = 10.1$ Hz, 1 H, H-6'), 3.25 (dd, $J_{H5-H6} = 4.9$ Hz, $J_{H6-H6'} = 10.1$ Hz, 1 H, H-6) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 144.0$ (C, Ar), 131.2 (CH, C-3), 130.3 (d, CH, Ar), 130.1 (d, CH, Ar), 129.0 (CH, Ar), 128.9 (CH, Ar), 128.7 (CH, Ar), 128.7 (C, Ar), 128.1 (d, C, Ar), 128.0 (d, C, Ar), 127.8 (C, Ar), 127.7 (CH, Ar), 126.8 (CH, Ar), 124.7 (d, CH, $J_{C2-P} = 5.2$ Hz, C-2), 86.7 (C, O \underline{C} Ph₃), 77.2 (d, CH, $J_{C5-P} = 6.5$ Hz, C-5), 71.1 (d, CH, $J_{C4-P} = 19.6$ Hz, C-4), 65.9 (CH₂, C-1), 64.0 (CH₂, C-6) ppm; **³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃):** $\delta = 111.58$ ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₃₇H₃₃O₃PNa [M + Na]⁺ 579.2065; gefunden: 579.2065.

6.3.3 Synthese von H-arabino-enoPhos

(1,5-Anhydro-4-O-diphenylphosphino-2,3-dideoxy-D-glycero-pent-2-enitol) H-arabino-enoPhos (103)



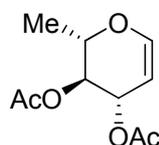
C₁₇H₁₇O₂P
Exact Mass: 284,0966
Molecular Weight: 284,2894

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **87** (200 mg, 2.00 mmol) in THF/Et₃N (3:2, 5.0 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt. Chlordiphenylphosphin (430 µL, 520 mg, 2.39 mmol) wurde tropfenweise zugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 5:1) wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (entgast: PE/EtOAc – 10:1) wurde Verbindung **103** als farbloses Öl (480 mg, 1.69 mmol) in einer Ausbeute von 85% isoliert. Ligand **103** wurde aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit unter Schutzgas gelagert.

$[\alpha]_D^{20} = +64.9$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 7.31 - 7.54$ (m, 10 H, Ar), 5.89 - 5.99 (m, 2 H, H-2, H-3), 4.37 - 4.46 (m, 1 H, H-4), 4.18 (ddd, $J_{H1-H1'} = 16.2$ Hz, $J_{H1-H2} = 3.5$ Hz, $J_{H1-H3} = 1.7$ Hz, 1 H, H-1), 4.02 - 4.06 (m, 1 H, H-1'), 3.87 (dd, $J_{H5-H5'} = 11.7$ Hz, $J_{H5-H4} = 4.1$ Hz, 1 H, H-5), 3.80 (dd, $J_{H5-H5'} = 11.7$ Hz, $J_{H5'-H4} = 4.9$ Hz, 1 H, H-5') ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 131.5$ (C, Ar), 130.4 (CH, Ar), 130.2 (CH, Ar), 129.8 (d, CH, $J_{C3-P} = 0.7$ Hz, C-3), 129.2 (CH, Ar), 128.2 (CH, Ar), 128.3 (CH, Ar), 125.8 (d, CH, $J_{C2-P} = 6.7$ Hz, C-2), 70.6 (d, CH, $J_{C4-P} = 20.2$ Hz, C-4), 69.1 (d, CH₂, $J_{C5-P} = 5.2$ Hz, C-5), 65.1 (d, CH₂, $J_{C1-P} = 0.4$ Hz, C-1) ppm; **³¹P NMR (161.9 MHz, CDCl₃):** $\delta = 111.21$ ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₁₇H₁₈O₂P [M + H]⁺ 285.1044; gefunden: 285.1043.

6.3.4 Synthese von *H-rhamno-enoPhos* und *H-fuco-enoPhos*

Di-*O*-Acetyl-L-rhamninal (**106**)



C₁₀H₁₄O₅
Exact Mass: 214,0841
Mol. Wt.: 214,2152

L-Rhamnose-Monohydrat (**104**, 20.0 g, 110 mmol) wurde in trockenem Pyridin gelöst (100 mL) und mit Essigsäureanhydrid (128 mL, 138 g, 1.4 mol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 48 h bei 40 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt.

Das Rohprodukt wurde in trockenem Dichlormethan (70 mL) und Essigsäureanhydrid (3.6 mL, 3.89 g, 38.1 mmol) gelöst. HBr (30% in Essigsäure, 32.8 mL, 165 mmol) wurden hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und der rötliche Sirup ohne weitere Aufreinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt.

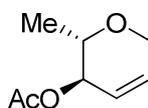
Ein Gemisch aus CuSO₄ * 5 H₂O (3.5 g, 22.0 mmol), Natriumacetat (16.2 g, 198 mmol, Essigsäure (12.6 mL, 13.2 g, 220 mmol) und Essigsäureanhydrid (14.5 mL, 15.7 g, 154 mmol) wurde in Acetonitril (50 mL) vorgelegt. Zinkstaub (14.4 g, 220 mmol) wurde zugegeben und das Gemisch 30 min. gerührt. Anschließend wurde das Rohprodukt aus der obigen Reaktion in Acetonitril (250 mL) gelöst und portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 2 h gerührt.

Nach vollständiger Reaktion wurde Dichlormethan (150 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch filtriert. Das Filtrat wurde mit gesättigter wässriger NaHCO₃-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mittels Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 8:1) gereinigt. Di-*O*-acetyl-L-rhamninal (**106**, 20.0 g, 93.4 mmol, 85%) wurde als farbloser Sirup erhalten.

[α]_D²⁰ = + 52.6 (*c* 1.00, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.40 (dd, J_{H1-H2} = 6.1 Hz, J_{H1-H3} = 1.3 Hz, 1 H, H-1), 5.31 (ddd, J_{H3-H4} = 6.0 Hz, J_{H2-H3} = 2.9 Hz, J_{H1-H3} = 1.1 Hz, 1 H, H-3), 5.00 (dd, J_{H3-H4} = 6.1 Hz, J_{H4-H5} = 8.2 Hz, 1 H, H-4), 4.75 (dd, J_{H1-H2} = 6.1 Hz, J_{H2-

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.0 (t, $J_{\text{H3-H2}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2), 4.08 (dq, $J_{\text{H4-H5}} = 8.1$ Hz, $J_{\text{H5-H6}} = 6.6$ Hz, 1 H, H-5), 2.06 (s, 3 H, CH_3CO), 2.01 (s, 3 H, CH_3CO), 1.28 (d, $J_{\text{H5-H6}} = 6.6$ Hz, 3 H, H-6) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.6 (C, CH_3CO), 169.9 (C, CH_3CO), 145.9 (CH, C-1), 98.7 (CH, C-2), 72.5 (CH, C-5), 71.8 (CH, C-4), 68.3 (CH, C-3), 21.1 (CH_3 , CH_3CO), 20.9 (CH_3 , CH_3CO), 16.5 (CH_3 , C-6) ppm; HRMS (ESI+): berechnet $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 237.0739; gefunden: 237.0737.

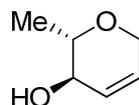
4-O-Acetyl-1,5-anhydro-2,3,6-trideoxy-L-erythro-hex-2-enitol (107)



$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$
Exact Mass: 156,0786
Mol. Wt.: 156,1791

Di-*O*-acetyl-L-Rhamninal (**106**, 2.68 g, 12.5 mmol) wurde in Dichlormethan (12.5 mL) gelöst und bei 0 °C gerührt. Triethylsilan (7.28 g, 10.0 mL, 62.6 mmol) wurde hinzugefügt und die Mischung für weitere 5 min gerührt. Anschließend wurde eine 40 %ige Lösung aus Bortrifluorid-Diethyletherat in Diethylether (310 μL , 2.50 mmol) tropfenweise zur Reaktionsmischung gegeben und weitere 90 min gerührt. Zum Abbruch der Reaktion wurde die Mischung mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung versetzt. Die organische Phase wurde mit H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Durch Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) wurde Produkt **107** als farbloser Sirup (1.63 g, 10.5 mmol) in einer Ausbeute von 84% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10.1$ (c 1.00, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 5.91 (dddd, $J_{\text{H1-H2}} = 2.9$ Hz, $J_{\text{H1'-H2}} = 2.2$ Hz, $J_{\text{H2-H3}} = 10.3$ Hz, $J_{\text{H2-H4}} = 1.6$ Hz, 1 H, H-2), 5.72 (dddd \approx dq, $J_{\text{H2-H3}} = 10.3$ Hz, $J_{\text{H1-H3}} \approx J_{\text{H1'-H3}} \approx J_{\text{H3-H4}} \approx 2.4$ Hz, 1 H, H-3), 4.97 – 5.04 (m, 1 H, H-4), 4.08 – 4.22 (m, 2 H, H-1, H-1'), 3.63 (dq, $J_{\text{H4-H5}} = 7.6$ Hz, $J_{\text{H5-H6}} = 6.4$ Hz, 1 H, H-5), 2.07 (s, 3 H, CH_3CO), 1.23 (d, $J_{\text{H5-H6}} = 6.3$ Hz, 3 H, H-6) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.6 (C, CH_3CO), 129.8 (CH, C-2), 124.1 (CH, C-3), 71.9 (CH, C-5), 70.5 (CH, C-4), 64.3 (CH_2 , C-1), 21.2 (CH_3 , CH_3CO), 17.8 (CH_3 , C-6) ppm; HRMS (ESI+): (n.d.).

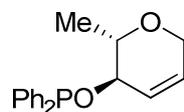
1,5-Anhydro-2,3,6-trideoxy-L-erythro-hex-2-enitol (108)

$C_6H_{10}O_2$
Exact Mass: 114,0681
Mol. Wt.: 114,1424

Verbindung **107** (500 mg, 3.20 mmol) wurde in MeOH (24 mL) gelöst. K_2CO_3 (500 mg, 3.62 mmol) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde filtriert und das Filtrat *in vacuo* eingengt. Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 1:1) lieferte **108** als farbloses Öl (310 mg, 2.72 mmol) in einer Ausbeute von 85%.

$[\alpha]_D^{20} = -15.8$ (*c* 1.00, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 5.80 - 5.86$ (m, 1 H, H-3), 5.77 (ddd, $J_{H2-H3} = 10.3$ Hz, $J_{H1-H2} = 3.9$ Hz, $J_{H1'-H2} = 2.0$ Hz, 1 H, H-2), 4.05 – 4.18 (m, 2 H, H1, H1'), 3.80 – 3.87 (m, 1 H, H-4), 3.38 (dq, $J_{H4-H5} = 7.6$ Hz, $J_{H5-H6} = 6.3$ Hz, 1 H, H-5), 1.67 (s, 1 H, OH), 1.30 (d, $J_{H5-H6} = 6.3$ Hz, 3 H, H-6) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 128.3$ (CH, C-2), 128.0 (CH, C-3), 75.1 (CH, C-5), 69.1 (CH, C-4), 64.6 (CH_2 , C-1), 17.9 (CH_3 , C-6) ppm; HRMS (ESI+): (n.d.).

(1,5-Anhydro-4-*O*-diphenylphosphino-2,3,6-trideoxy-*L*-erythro-hex-2-enitol) H-rhamno-enoPhos (105)



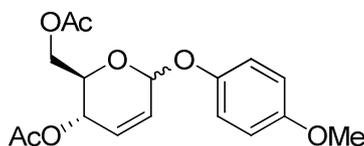
$C_{18}H_{19}O_2P$
Exact Mass: 298,1123
Molecular Weight: 298,3160

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **108** (300 mg, 2.63 mmol) und eine katalytische Menge DMAP (~ 2 mg) in THF/Et₃N (5:2, 7.0 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt. Chlordiphenylphosphin (565 μ L, 695 mg, 3.15 mmol) wurde tropfenweise zugefügt und das Reaktionsgemisch 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 5:1) wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (entgast: PE/EtOAc – 6:1) lieferte Verbindung **105** als farbloses Öl (505 mg, 1.69 mmol) in einer Ausbeute von 64%. Ligand **105** wurde aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit unter Schutzgas gelagert.

$[\alpha]_D^{20} = -51.8$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 7.44 - 7.52$ (m, 4 H, Ar), 7.29 – 7.39 (m, 6 H, Ar), 5.75 – 5.86 (m, 2 H, H-2, H-3), 4.15 – 4.27 (m, 2 H, H-4, H-1), 4.06 – 4.13 (m, 1 H, H-1'), 3.59 (dq, $J_{H4-H5} = 7.6$ Hz, $J_{H5-H6} = 6.2$ Hz, 1 H, H-5), 1.23 (d, $J_{H5-H6} = 6.2$ Hz, 3 H, H-6) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 142.6$ (d, C, Ar), 142.0 (d, C, Ar), 130.5 (d, CH, Ar), 130.3 (d, CH, Ar), 129.3 (d, CH, Ar), 128.4 (d, CH, $J_{C3-P} = 0.6$ Hz, C-3), 128.3 (d, CH, Ar), 128.3 (d, CH, Ar), 127.1 (d, CH, $J_{C2-P} = 5.3$ Hz, C-2), 77.7 (d, CH, $J_{C4-P} = 19.4$ Hz, C-4), 74.0 (d, CH, $J_{C5-P} = 6.8$ Hz, C-5), 65.2 (CH₂, C-1), 18.5 (d, CH₃, $J_{C6-P} = 1.1$ Hz, C-6) ppm; **³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃):** $\delta = 111.56$ ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₁₈H₁₉O₂PNa [M + Na]⁺ 321.1020; gefunden: 321.1019.

6.3.5 Synthese von *glucono-enoPhos*

para-Methoxyphenyl-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-dideoxy-D-*erythro*-hex-2-enopyranose (**128**)

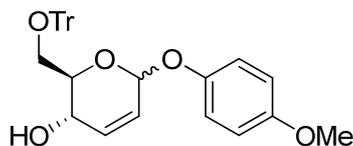


C₁₇H₂₀O₇
 Exact Mass: 336,1209
 Mol. Wt.: 336,3365

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde **70** (1.85 g, 6.72 mmol) in Toluol (25 mL) gelöst. *p*-Methoxyphenol (901 mg, 7.26 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung auf -10 °C gekühlt. Anschließend wurde Bortrifluorid-Diethyletherat (40 %, 91 µL, 336 µmol) tropfenweise hinzugegeben und für weitere 2.5 h gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 3:1), wurde gesättigte NaHCO₃-Lösung zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit Toluol extrahiert und die organischen Phasen vereint und über Na₂SO₄ getrocknet. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 6:1) lieferte FERRIER-Produkt **128** als farbloses Öl (1.81 g, 5.38 mmol) in 80% Ausbeute (α : β = 92:8).

α -Anomer:

$[\alpha]_D^{20} = +168.4$ (*c* 1.00, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.99 - 7.05$ (m, 2 H, Ar), 6.77 – 6.83 (m, 2 H, Ar), 5.94 – 6.02 (m, 2 H, H-2, H-3), 5.54 (dd \approx d, $J_{H1-H2} = 1.6$ Hz, 1 H, H-1), 5.33 – 5.35 (m, 1 H, H-4), 4.21 – 4.28 (m, 2 H, H-5, H-6'), 4.10 – 4.18 (m, 1 H, H-6), 3.75 (s, 3 H, OCH₃), 2.08 (s, 3 H, CH₃CO), 2.00 (s, 3 H, CH₃CO) ppm; ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.7$ (C, COCH₃), 170.3 (C, COCH₃), 155.2 (C, Ar), 151.1 (C, Ar), 129.9 (CH, C-3), 127.2 (CH, C-2), 118.6 (CH, Ar), 114.5 (CH, Ar), 94.0 (CH, C-1), 67.6 (CH, C-5), 65.1 (CH, C-4), 62.8 (CH₂, C-6), 55.6 (OCH₃), 21.0 (CH₃, COCH₃), 20.7 (CH₃, COCH₃) ppm; HRMS (ESI⁺): berechnet C₁₇H₂₀O₇Na [M + Na]⁺ 359.1107; gefunden: 359.1102.

***para*-Methoxyphenyl-2,3-dideoxy 6-*O*-trityl-*D*-erythro-hex-2-enopyranose (194)**

C₃₂H₃₀O₅
 Exact Mass: 494,2093
 Mol. Wt.: 494,5776

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Verbindung **128** (1.00 g, 2.97 mmol) in Methanol (10 mL) gelöst und anschließend K₂CO₃ (150 mg, 1.08 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1) abfiltriert. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie (PE/EtOAc – 1:1) gereinigt. Das Zwischenprodukt wurde als farbloser Schaum (679 mg, 2.69 mmol, 91%) isoliert.

α-Anomer:

[α]_D²⁰ = + 141.8 (*c* 1.00, CHCl₃); **HRMS (ESI+)**: berechnet C₁₃H₁₆O₅Na [M + Na]⁺ 276.0974; gefunden: 276.0969.

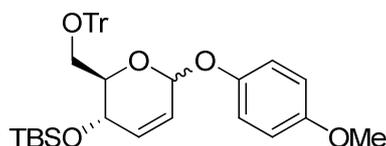
Das Zwischenprodukt wurde in der nächsten Reaktion direkt weiter umgesetzt. Das entstandene Diol (0.90 g, 3.57 mmol) wurde in Pyridin (30 mL) bei 0 °C gelöst. Es wurde Tritylchlorid (1.49 g, 5.35 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur für 24 h gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1) wurde die Reaktionsmischung auf Wasser gegeben und die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert (3x). Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Der Rückstand wurde durch eine Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 7:1) gereinigt. Verbindung **194** konnte als farbloser Schaum (1.60 g, 3.24 mmol, 91%) isoliert werden.

α-Anomer:

[α]_D²⁰ = +74.6 (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ = 7.39 – 7.44 (m, 6 H, Ar), 7.19 – 7.31 (m, 9 H, Ar), 7.03 – 7.09 (m, 2 H, Ar), 6.75 – 6.81 (m, 2 H, Ar), 6.00 – 6.05 (m, 1 H, H-3), 5.89 (ddd, J_{H2-H1} = 2.7 Hz, J_{H2-H3} = 10.1 Hz, J_{H2-H4} = 2.2 Hz, 1 H, H-2), 5.50 – 5.54 (m, 1 H, H-1), 4.16 (ddd, J_{H2-H4} = 1.7 Hz, J_{H3-H4} = 3.2 Hz, J_{H4-H5} = 9.1 Hz, 1 H, H-4), 3.91 –

3.98 (m, 1 H, H-5), 3.74 (s, 3 H, OCH₃), 3.42 (dd, $J_{H5-H6} = 5.5$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.9$ Hz, 1 H, H-6), 3.36 (dd, $J_{H5-H6'} = 5.0$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.9$ Hz, 1 H, H-6'), 2.26 (bs, 1 H, OH) ppm; ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 154.9$ (C, Ar), 151.3 (C, Ar), 143.6 (C, Ar), 133.8 (CH, C-3), 128.6 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.1 (CH, Ar), 125.6 (CH, C-2), 118.6 (CH, Ar), 114.5 (CH, Ar), 93.8 (CH, C-1), 87.2 (C, OCPh₃), 70.9 (CH, C-5), 65.7 (CH, C-4), 64.7 (CH₂, C-6), 55.6 (OCH₃) ppm; HRMS (ESI+): berechnet C₃₂H₃₀O₅Na [M + Na]⁺ 517.1991; gefunden: 517.1982.

***para*-Methoxyphenyl-4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2,3-dideoxy-6-*O*-trityl-D-*erythro*-hex-2-enopyranose (129)**



C₃₈H₄₄O₅Si
Exact Mass: 608,2958
Mol. Wt.: 608,8385

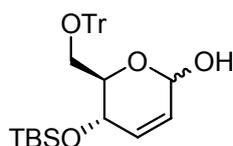
Alkohol **194** (1.50 g, 3.03 mmol) wurde unter Schutzgasatmosphäre in DMF (10 mL) vorgelegt. Es wurden Imidazol (1.03 g, 15.2 mmol) und TBSCl (1.83 g, 12.1 mmol) zugegeben und für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 7:1) wurde Wasser (20 mL) zugegeben und mit EtOAc (3x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt an einer Kieselgelsäule (PE/EtOAc – 16:1) gereinigt. Die Verbindung **129** wurde als farbloser Schaum (1.70 g, 2.79 mmol, 92%) isoliert.

α-Anomer:

$[\alpha]_D^{20} = +64.7$ (*c* 1.00, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.43 - 7.50$ (m, 6 H, Ar), 7.20 - 7.29 (m, 11 H, Ar), 6.82 - 6.89 (m, 2 H, Ar), 5.96 - 6.00 (m, 1 H, H-3), 5.91 (ddd, $J_{H1-H2} = 2.5$ Hz, $J_{H2-H3} = 10.1$ Hz, $J_{H2-H4} = 1.5$ Hz, 1 H, H-2), 5.68 (d, $J_{H1-H2} = 2.5$ Hz, 1 H, H-1), 4.10 - 4.20 (m, 2 H, H-4, H-5), 3.76 (s, 3 H, OCH₃), 3.36 (dd, $J_{H6-H5} = 1.2$ Hz, $J_{H6-H6'} = 9.8$ Hz, 1 H, H-6), 3.19 (dd, $J_{H6-H5} = 6.2$ Hz, $J_{H6-H5} = 9.8$ Hz, 1 H, H-6'), 0.72 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 0.01 (s, 3 H, Si(CH₃)₂), -0.24 (s, 3 H, Si(CH₃)₂) ppm; ¹³C NMR (101 MHz,

CDCl₃): δ = 154.8 (C, Ar), 151.5 (C, Ar), 144.0 (C, Ar), 135.2 (CH, C-3), 128.8 (CH, Ar), 127.6 (CH, Ar), 126.8 (CH, Ar), 125.0 (CH, C-2), 118.5 (CH, Ar), 114.4 (CH, Ar), 93.6 (CH, C-1), 86.4 (C, O \underline{C} Ph₃), 72.1 (CH, C-5), 64.6 (CH, C-4), 63.5 (CH₂, C-6), 55.6 (OCH₃), 25.6 (CH₃, SiC(CH₃)₃) 17.7 (C, SiC(CH₃)₃), -4.3 (CH₃, SiCH₃), -5.1 (CH₃, SiCH₃) ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₃₈H₄₄O₅SiNa [M + Na]⁺ 631.2856; gefunden: 631.2857.

4-O-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-2,3-dideoxy-6-O-trityl-D-erythro-hex-2-enopyranose (**130**)



C₃₁H₃₈O₄Si
Exact Mass: 502,2539
Mol. Wt.: 502,7165

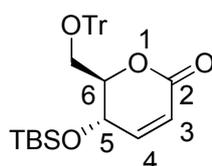
Unter Schutzgasatmosphäre wurde Verbindung **129** (200 mg, 328 μ mol) in CH₃CN (4 mL) gelöst. Es wurden Silber(II)dipicolinat (463 mg, 1.31 mmol) und Wasser (0.4 mL) zugegeben und bei Raumtemperatur für 4 h gerührt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:1) wurden die festen Bestandteile abfiltriert und der Filter mit EtOAc gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt über eine Kieselgelsäule (PE/EtOAc – 7:1) gereinigt. Lactol **130** wurde als gelbliches Öl (140 mg, 0.278 mmol, 85%) isoliert.

α -Anomer:

$[\alpha]_D^{20}$ = + 48.0 (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ = 7.44 – 7.51 (m, 6 H, Ar), 7.16 – 7.30 (m, 9 H, Ar), 5.79 – 5.85 (m, 1 H, H-3), 5.76 (ddd, J_{H2-H1} = 2.5 Hz, J_{H2-H3} = 10.3 Hz, J_{H2-H4} = 1.3 Hz, 1 H, H-2), 5.44 – 5.48 (m, 1 H, H-1), 4.01 – 4.12 (m, 2 H; H-4, H-5), 3.29 – 3.40 (m, 1 H, H-6'), 3.06 – 3.10 (m, 1 H, H-6), 2.95 (bs, 1 H, OH), 0.68 (s, 9 H, C(CH₃)₃), -0.06 (s, 3 H, SiCH₃), -0.29 (s, 3 H, SiCH₃) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃)**: δ = 144.1 (C, Ar), 134.4 (CH, C-3), 129.5 (CH, Ar), 128.9 (CH, Ar), 128.8 (CH, Ar), 128.8 (CH, Ar), 128.5 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.8 (C, Ar), 127.7 (CH, Ar), 127.7 (CH, Ar), 127.2 (CH, Ar), 126.9 (CH, Ar), 126.9 (C, Ar), 126.5 (CH, Ar), 126.4 (CH, C-2), 95.3 (CH, C-1), 88.8 (C, O \underline{C} Ph₃), 71.6 (CH, C-5), 64.6 (CH, C-4), 63.9 (CH₂, C-6), 25.9 (CH₃, SiC(CH₃)₃), 25.6 (CH₃, SiC(CH₃)₃), 25.6 (CH₃, SiC(CH₃)₃), 17.7 (C, SiC(CH₃)₃), -4.3

(CH₃, SiCH₃), -5.1 (25.6 (CH₃, SiC(CH₃)₃), SiCH₃) ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₃₁H₃₈O₄SiNa [M + Na]⁺ 525.2437; gefunden: 525.2436.

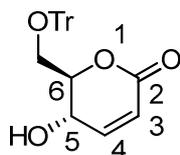
(5*S*, 6*R*)-5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-5,6-dihydro-6-trityloxymethyl-2H-pyran-2-on (123)



C₃₁H₃₆O₄Si
Exact Mass: 500,2383
Mol. Wt.: 500,7006

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden Lactol **130** (9.08 g, 18.1 mmol) und Mangan(IV)oxid (31.4 g, 361 mmol) in Dichlormethan (150 mL) suspendiert. Das Reaktionsgemisch wurde bis zur vollständigen Umsetzung (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:1) für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die festen Bestandteile wurde abfiltriert und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 15:1) lieferte Lacton **123** als farblosen Schaum (6.81 g, 13.6 mmol, 75%).

[α]_D²⁰ = + 50.2 (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ = 7.44 - 7.47 (m, 6 H, Ar), 7.19 – 7.32 (m, 9 H, Ar), 6.66 (dd, $J_{\text{H3-H4}}$ = 10.0 Hz, $J_{\text{H4-H5}}$ = 2.3 Hz, 1 H, H-4), 5.95 (dd, $J_{\text{H3-H4}}$ = 10.0 Hz, $J_{\text{H3-H5}}$ = 1.8 Hz, 1 H, H-3), 4.49 – 4.56 (m, 1 H, H-5), 4.39 (ddd, $J_{\text{H5-H6}}$ = 8.5 Hz, $J_{\text{H6-H}}$ = 5.0 Hz, $J_{\text{H6-H}}$ = 3.1 Hz, 1 H, H-6), 3.42 (dd, $J_{\text{H6-H}}$ = 3.1 Hz, J = 10.3 Hz, 1 H, CH₂OTr), 3.29 (dd, $J_{\text{H6-H}}$ = 5.1 Hz, J = 10.3 Hz, 1 H, CH₂OTr), 0.72 (m, 9 H, C(CH₃)₃), 0.01 (s, 3 H, Si(CH₃)₂), -0.20 (s, 3 H, Si(CH₃)₂) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃)**: δ = 162.7 (C, C-2), 148.9 (CH, C-4), 143.4 (C, Ar), 128.7 (CH, Ar), 127.9 (C, Ar), 127.9 (C, Ar), 127.8 (CH, Ar), 127.1 (CH, Ar), 120.0 (CH, C-3), 86.9 (C, OCPh₃), 82.1 (CH, C-6), 63.3 (CH, C-5), 62.5 (CH₂, CH₂OTr), 25.5 (CH₃, SiC(CH₃)₃), 17.7 (C, SiC(CH₃)₃), -4.4 (CH₃, SiCH₃), -5.1 (CH₃, SiCH₃) ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₃₁H₃₆O₄SiNa [M + Na]⁺ 523.2281; gefunden: 523.2281.

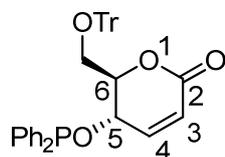
(5*S*, 6*R*)-5,6-Dihydro-5-hydroxy-6-trityloxymethyl-2H-pyran-2-on (119)

C₂₅H₂₂O₄
 Exact Mass: 386,1518
 Mol. Wt.: 386,4398

Verbindung **123** (5.80 g, 11.6 mmol) wurde bei 0 °C in THF vorgelegt. Über einen Zeitraum von 10 min wurde tropfenweise eine Lösung von TBAF in THF (1 M, 11.6 mL, 11.6 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für weitere 30 min bei 0 °C gerührt. Nach Ende der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:1) wurde Wasser zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) lieferte Alkohol **119** als farblosen Schaum (2.64 g, 6.83 mmol, 59%).

$[\alpha]_D^{20} = -3.4$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ = 7.41 – 7.48 (m, 6 H, Ar), 7.24 – 7.38 (m, 9 H, Ar), 6.79 (dd, *J*_{H3-H4} = 10.0 Hz, *J*_{H4-H5} = 2.1 Hz, 1 H, H-4), 5.96 (dd, *J*_{H3-H4} = 10.0 Hz, *J*_{H3-H5} = 2.1 Hz, 1 H, H-3), 4.59 (dddd ≈ ddd, *J*_{H5-H6} = 9.4 Hz, *J*_{H5-OH} = 4.4 Hz, *J*_{H4-H5} = 2.1 Hz, 1 H, H-5), 4.31 (ddd, *J*_{H5-H6} = 9.5 Hz, *J*_{H6-H} = 5.4 Hz, *J*_{H5-H} = 4.4 Hz, 1 H, H-6), 3.57 (dd, *J*_{H6-H} = 5.4 Hz, *J* = 10.4 Hz, 1 H, CH₂OTr), 3.54 (dd, *J*_{H6-H} = 4.3 Hz, *J* = 10.4 Hz, 1 H, CH₂OTr), 2.50 (d, *J*_{H5-OH} = 4.6 Hz, 1 H, OH) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ = 162.5 (C, C-2), 148.7 (CH, C-4), 143.0 (C, Ar), 128.5 (CH, Ar), 128.1 (CH, Ar), 127.5 (CH, Ar), 119.9 (CH, C-3), 87.7 (C, OCP₃), 80.0 (CH, C-6), 64.8 (CH, C-5), 63.2 (CH₂, CH₂OTr) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₂₅H₂₂O₄Na [M + Na]⁺ 409.1416; gefunden: 409.1417.

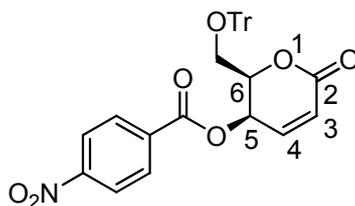
((5*S*, 6*R*)-5,6-Dihydro-5-*O*-diphenylphosphino-6-trityloxymethyl-2H-pyran-2-on)
glucono-enoPhos (111)



$C_{37}H_{31}O_4P$
 Exact Mass: 570,1960
 Mol. Wt.: 570,6134

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden Alkohol **119** (450 mg, 1.16 mmol) und eine katalytische Menge DMAP (~ 5 mg) in entgastem THF (3 mL) und Triethylamin (1.5 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt. Chlordiphenylphosphin (308 mg, 253 μ L, 1.40 mmol) wurde tropfenweise zugefügt und das Reaktionsgemisch für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ende der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 6:1) wurden die flüchtigen Bestandteile im Hochvakuum entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (entgaste Lösemittel: Hex/Et₂O – 10:1) lieferte Verbindung **111** als farblosen Schaum (400 mg, 701 μ mol, 60%). Ligand **111** wurde aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit unter Schutzgas gelagert.

$[\alpha]_D^{20} = -32.1$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 7.16 - 7.44$ (m, 25 H, Ar), 6.70 (dd, $J_{H3-H4} = 10.0$ Hz, $J_{H4-H5} = 3.1$ Hz, 1 H, H-4), 5.97 (dd, $J_{H3-H4} = 10.0$ Hz, $J_{H3-H5} = 1.5$ Hz, 1 H, H-3), 4.86 – 4.92 (m, 1 H, H-5), 4.56 – 4.60 (m, 1 H, H-6), 3.43 (dd, $J_{H5-H} = 3.9$ Hz, $J = 10.5$ Hz, 1 H, CH₂OTr), 3.31 (dd, $J_{H6-H} = 4.3$ Hz, $J = 10.5$ Hz, 1 H, CH₂OTr) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 162.2$ (C, C-2), 145.5 (d, CH, $J_{C4-P} = 5.1$ Hz, C-4), 143.4 (C, Ar), 130.8 (CH, Ar), 130.6 (CH, Ar), 130.3 (CH, Ar), 130.1 (CH, Ar), 130.0 (CH, Ar), 129.6 (CH, Ar), 128.7 (CH, Ar), 128.6 (C, Ar), 128.5 (C, Ar), 128.5 (C, Ar), 128.4 (C, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.1 (CH, Ar), 121.2 (CH, C-3), 87.1 (C, OCP₃), 81.0 (d, CH, $J_{C6-P} = 6.8$ Hz, C-6), 69.6 (d, CH, $J_{C5-Ph} = 5.1$ Hz, C-5), 62.3 (CH₂, CH₂OTr) ppm; **³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃):** $\delta = 116.76$ ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₃₇H₃₁O₄PNa [M + Na]⁺ 593.1858; gefunden: 593.1855.

(5*R*, 6*R*)-5,6-Dihydro-5-*O*-(*para*-nitrobenzoyl)-6-trityloxymethyl-2H-pyran-2-on (132)

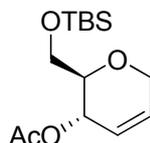
Chemical Formula: C₃₂H₂₅NO₇
 Exact Mass: 535,1631
 Molecular Weight: 535,5434

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **119** (500 mg, 1.29 mmol) in THF (12 mL) bei 0 °C vorgelegt. Es wurden Triphenylphosphin (680 mg, 2.58 mmol) und *p*-Nitrobenzoesäure (433 mg, 2.58 mmol) hinzugegeben und anschließend wurde tropfenweise Diethylazodicarboxylat (449 mg, 405 µL, 2.58 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wurde noch eine weitere Stunde bei 0 °C und für weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) wurden die flüchtigen Bestandteile des Reaktionsgemisches *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 6:1 → 4:1) lieferte das Nitrobenzoat **132** als farblosen Schaum (692 mg, 1.29 mmol, quant.).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -175.8$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ = 8.17 – 8.24 (m, 2 H, Ar), 7.89 – 7.96 (m, 2 H, Ar), 7.26 – 7.34 (m, 6 H, Ar), 7.10 – 7.21 (m, 9 H, Ar, H-4), 6.27 (d, $J_{\text{H3-H4}} = 9.7$ Hz, 1 H, H-3), 5.73 (dd, $J_{\text{H4-H5}} = 5.9$ Hz, $J_{\text{H5-H6}} = 2.6$ Hz, 1 H, H-5), 4.82 (ddd, $J_{\text{H6-H}} = 9.1$ Hz, $J_{\text{H6-H}} = 5.3$ Hz, $J_{\text{H5-H6}} = 2.6$ Hz, 1 H, H-6), 3.65 (dd, $J = 9.1$ Hz, $J_{\text{H6-H}} = 5.4$ Hz, 1 H, CH₂OTr), 3.45 (dd ≈ t, $J_{\text{H6-H}} = J_{\text{H-H}} = 9.1$ Hz, 1 H, CH₂OTr) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ = 167.2 (C, C-2), 163.4 (C, Ar), 161.6 (C, Ar), 150.8 (C, Ar), 142.9 (C, Ar), 139.9 (CH, C-4), 139.7 (CH, Ar), 134.1 (CH, Ar), 131.0 (CH, Ar), 128.8 (CH, Ar), 128.4 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.3 (CH, Ar), 125.8 (CH, C-3), 123.5 (CH, Ar), 87.2 (C, OCPh₃), 76.7 (CH, C-6), 62.7 (CH, C-5), 60.3 (CH₂, CH₂OTr) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₃₂H₂₅O₇NNa [M + Na]⁺ 558.1529; gefunden: 558.1531.

6.3.6 Synthese von 6-F-H-*gluco-enoPhos*

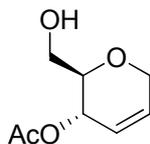
1,5-Anhydro-4-*O*-acetyl-2,3-dideoxy-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-D-*erythro*-hex-2-enitol (136)



C₁₄H₂₆O₄Si
Exact Mass: 286,1600
Mol. Wt.: 286,4393

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Diol **135** (4.20 g, 32.3 mmol) bei 0 °C in Pyridin (42 mL) gelöst. *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (5.84 g, 38.7 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur für 2.5 h gerührt (DC-Kontrolle: PE/EtOAc - 2:1). Anschließend wurde Essigsäureanhydrid (7.32 mL, 7.91 g, 77.5 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung für weitere 4 h gerührt. Nach Reaktionsende wurde mit Toluol codestilliert (2x 50 mL) und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 20:1) lieferte Produkt **136** (7.90 g, 27.6 mmol, 85%) als farbloses Öl.

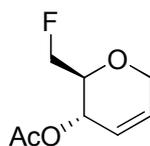
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +79.7$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 5.91$ (ddd \approx dtd, $J_{\text{H1-H3}} = 2.6$ Hz, $J_{\text{H2-H3}} = 10.3$ Hz, $J_{\text{H1'-H3}} = 1.7$ Hz, 1 H, H-3), 5.74 (ddd \approx dq, $J_{\text{H2-H3}} = 10.3$ Hz, $J_{\text{H1-H2}} \approx J_{\text{H1'-H2}} = 2.3$ Hz, 1 H, H-2), 5.19 – 5.25 (m, 1 H, H-4), 4.15 – 4.19 (m, 2 H, H-1, H-1'), 3.75 (dd, $J_{\text{H6-H5}} = 3.3$ Hz, $J_{\text{H6-H6'}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-6), 3.70 (dd, $J_{\text{H5-H6'}} = 5.5$ Hz, $J_{\text{H6-H6'}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-6'), 3.55 (ddd, $J_{\text{H5-H4}} = 7.9$ Hz, $J_{\text{H5-H6}} = 5.5$ Hz, $J_{\text{H5-H6'}} = 3.3$ Hz, 1 H, H-5), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 0.87 (s, 9 H, SiC(CH₃)₃(CH₃)₂), 0.04 (s, 3 H, SiC(CH₃)₃(CH₃)₂), 0.04 (s, 3 H, SiC(CH₃)₃(CH₃)₂) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 170.4$ (C, COCH₃), 129.8 (CH, C-3), 124.3 (CH, C-2), 76.7 (CH, C-5), 65.6 (CH, C-4), 64.9 (CH₂, C-1), 63.2 (CH₂, C-6), 25.9 (CH₃, SiC(CH₃)₃(CH₃)₂), 21.2 (CH₃, COCH₃), 18.5 (C, SiC(CH₃)₃(CH₃)₂), -5.3 (CH₃, SiC(CH₃)₃(CH₃)₂), -5.4 (CH₃, SiC(CH₃)₃(CH₃)₂) ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₁₄H₂₆O₄SiNa [M + Na]⁺ 309.1498; gefunden: 309.1497.

1,5-Anhydro-4-O-acetyl-2,3-dideoxy-D-erythro-hex-2-enitol (137)

C₈H₁₂O₄
 Exact Mass: 172,0736
 Mol. Wt.: 172,1785

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Verbindung **136** (1.15 g, 4.01 mmol) in Dichlormethan (12 mL) bei Raumtemperatur gelöst und Bortrifluorid-Diethyletherat (3.0 mL, 11.0 mmol) wurde tropfenweise zugegeben. (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1) Die Reaktion wurde für 15 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Dichlormethan (20 mL) verdünnt und mit gesättigter wässriger NaHCO₃-Lösung beendet. Die Phasen wurden getrennt, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und anschließend das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 1:1) lieferte Alkohol **137** (634 mg, 3.68 mmol, 92%) als farbloses Öl.

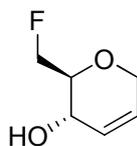
$[\alpha]_D^{20} = +106.6$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 5.88 - 5.94$ (m, 1 H, H-3), 5.74 (ddd \approx dq, $J_{H2-H3} = 10.3$ Hz, $J_{H1-H2} \approx J_{H1'-H2} = 2.2$ Hz, 1 H, H-2), 5.24 – 5.29 (m, 1 H, H-4), 4.19 – 4.22 (m, 2 H, H-1, H-1'), 3.68 – 3.76 (m, 1H, H-6'), 3.56 – 3.65 (m, 1 H, H-6), 3.50 (ddd, $J_{H5-H4} = 8.4$ Hz, $J_{H5-H6} = 2.6$ Hz, $J_{H5-H6'} = 5.8$, 1 H, H-5), 2.21 – 2.26 (m, 1 H, OH), 2.06 (s, 3 H, CH₃) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 170.8$ (C, CH₃C=O), 129.3 (CH, C-3), 124.6 (CH, C-2), 76.1 (CH, C-5), 65.3 (CH₂, C-1), 65.2 (CH, C-4), 62.2 (CH₂, C-6), 21.1 (CH₃, COCH₃) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₈H₁₂O₄Na [M + Na]⁺ 195.0633; gefunden: 195.0628.

1,5-Anhydro-4-O-acetyl-2,3,6-trideoxy-6-fluor-D-erythro-hex-2-enitol (138)

$C_8H_{11}FO_3$
Exact Mass: 174,0692
Mol. Wt.: 174,1695

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **137** (520 mg, 3.02 mmol) in Dichlormethan (20 mL) gelöst und Collidin (804 μ L, 732 mg, 6.04 mmol) hinzugefügt. Anschließend wurde Trifluormethansulfonsäureanhydrid (812 μ L, 1.36 g, 4.83 mmol) in Dichlormethan (2 mL) hinzugefügt und für weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1). Nach Ende der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen vereint. Anschließend wurde mit eiskalter 15%iger $NaHSO_4$ -Lösung (2x), Eiswasser (2x), eiskalter, gesättigter wässriger $NaHCO_3$ -Lösung und mit Wasser (2x) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Das Triflat wurde ohne weitere Aufarbeitung in der Folgereaktion umgesetzt und hierzu in Dichlormethan (20 mL) vorgelegt und tropfenweise mit einer Lösung von TBAF in THF (3.02 mL, 1.0 M) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 5:1) wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt durch eine Flash-Chromatographie (PE/EtOAc – 12:1) gereinigt und als farbloses Öl **138** (462 mg, 2.65 mmol, 88%) isoliert.

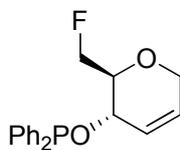
$[\alpha]_D^{20} = +103.1$ (*c* 1.07, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 5.93$ (ddd, $J_{H1-H2} = 4.5$ Hz, $J_{H2-H1'} = 2.4$ Hz, $J_{H2-H3} = 10.4$ Hz, 1 H, H-2), 5.70 – 5.79 (m, 1 H, H-3), 5.20 – 5.28 (m, 1 H, H-4), 4.50 (ddd, $J_{H6-F} = 47.1$ Hz, $J_{H6-H6'} = 10.3$ Hz, $J_{H6-H5} = 2.7$ Hz, 1 H, H-6), 4.45 (ddd, $J_{H6'-F} = 47.6$ Hz, $J_{H6'-H6} = 10.3$ Hz, $J_{H6'-H5} = 5.4$ Hz, 1 H, H-6'), 4.20 – 4.24 (m, 2 H, H-1, H-1'), 3.71 (dddd, $J_{H5-F} = 21.3$ Hz, $J_{H5-H4} = 8.2$ Hz, $J_{H5-H6'} = 5.4$ Hz, $J_{H5-H6} = 2.7$ Hz, 1 H, H-5), 2.06 (s, 3 H, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 170.3$ (C, $\underline{COCH_3}$), 129.5 (CH, C-2), 124.1 (CH, d, $J_{C3-F} = 1.0$ Hz, C-3), 82.3 (CH_2 , d, $J_{C6-F} = 173.1$ Hz, C-6), 74.6 (CH, d, $J_{C5-F} = 18.6$ Hz, C-5), 65.1 (CH_2 , C-1), 64.4 (CH, d, $J_{C4-F} = 8.3$ Hz, C-4), 21.0 (CH_3 , $\underline{COCH_3}$) ppm; HRMS (ESI+): (n.d.).

1,5-Anhydro-2,3,6-trideoxy-6-fluor-D-erythro-hex-2-enitol (139)

C₆H₉FO₂
 Exact Mass: 132,0587
 Mol. Wt.: 132,1329

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Verbindung **138** (200 mg, 1.15 mmol) in Methanol (4 mL) vorgelegt, K₂CO₃ (200 mg, 1.45 mmol) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 5:1) wurde filtriert und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Zur Aufreinigung wurde eine Kieselgel Flash-Chromatographie (PE/EtOAc – 6:1 → 4:1) durchgeführt und **139** als farbloses Öl (145 mg, 1.10 mmol, 96%) isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +11.2$ (*c* 0.95, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 5.86 (ddd, $J_{H2-H3} = 10.5$ Hz, $J_{H2-H1} = 3.3$ Hz, $J_{H2-H1'} = 1.5$ Hz, 1H, H-2), 5.77 – 5.82 (m, 1H, H-3), 4.66 (ddd, $J_{H6'-F} = 47.5$ Hz, $J_{H6'-H6} = 10.1$ Hz, $J_{H6'-H5} = 2.7$ Hz, 1H, H-6'), 4.61 (ddd, $J_{H6'-F} = 47.5$ Hz, $J_{H6'-H6} = 10.1$ Hz, $J_{H6'-H5} = 4.9$ Hz, 1H, H-6), 4.15 – 4.22 (m, 3H, H-1, H-1', H-4), 3.47 (dddd, $J_{H5-F} = 22.4$ Hz, $J_{H5-H4} = 7.9$ Hz, $J_{H5-H6} = 4.9$ Hz, $J_{H5-H6'} = 2.8$ Hz, 1H, H-5), 1.67 – 1.71 (m, 1H, OH) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ 128.2 (CH, C-2), 128.0 (d, $J_{C3-F} = 1.0$ Hz, CH, C-3), 82.9 (d, $J_{C6-F} = 171.2$ Hz, CH₂, C-6), 77.6 (d, $J_{C5-F} = 17.8$ Hz, CH, C-5), 65.4 (CH₂, C-1), 62.9 (d, $J_{C4-F} = 8.1$ Hz, CH, C-4) ppm; **HRMS (ESI+):** (n.d.)

(1,5-Anhydro-2,3,6-trideoxy-4-O-diphenylphosphino-6-fluor-D-erythro-hex-2-enitol) 6-F-H-gluco-enoPhos (112)

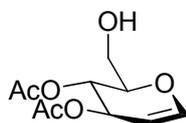
C₁₈H₁₈FO₂P
 Exact Mass: 316,1028
 Mol. Wt.: 316,3065

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **139** (200 mg, 1.51 mmol) und eine katalytische Menge DMAP (~ 3 mg) in THF/Et₃N (5:2, 7.0 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt. Chlordiphenylphosphin (353 μ L, 434 mg, 1.97 mmol) wurde tropfenweise zugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 90 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 5:1) wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (entgast: PE/EtOAc – 12:1) lieferte Verbindung **112** als farbloses Öl (211 mg, 667 μ mol) in einer Ausbeute von 44%. Ligand **112** wurde aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit unter Schutzgas gelagert.

$[\alpha]_D^{20} = +12.1$ (*c* 0.31, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 7.20 - 7.60$ (m, 10 H, Ar), 5.81 - 5.87 (m, 2 H, H-2, H-3), 4.66 (ddd, $J_{H6'-F} = 53.2$ Hz, $J_{H6-H6'} = 10.1$ Hz, $J_{H5-H6'} = 2.3$ Hz, 1 H, H-6'), 4.47 - 4.60 (m, 1 H, H-4), 4.42 (ddd, $J_{H6-F} = 47.1$, $J_{H6-H6'} = 10.2$ Hz, $J_{H5-H6} = 5.0$ Hz, 1 H, H-6), 4.16 - 4.25 (m, 2 H, H-1, H-1'), 3.69 (ddd, $J_{H5-F} = 23.8$ Hz, $J_{H4-H5} = 8.3$ Hz, $J_{H5-H6'} = 4.9$ Hz, 1 H, H-5) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 142.0$ (d, C, Ar), 141.5 (d, C, Ar), 130.6 (d, CH, Ar), 130.3 (d, CH, Ar), 129.5 (d, CH, Ar), 128.5 (d, $J_{C2-P} = 9.1$ Hz, CH, C-2), 128.4 (d, CH, Ar), 128.3 (d, CH, Ar), 126.7 (d, $J_{C3-P} = 5.0$ Hz, CH, C-3), 82.4 (d, $J_{C6-F} = 172.5$ Hz, CH₂, C-6), 76.6 (m, CH, C-5), 70.5 (dd, $J_{C4-P} = 20.4$ Hz, $J_{C4-F} = 8.1$ Hz, CH, C-4), 65.5 (CH₂, C-1) ppm; **³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃):** $\delta = 112.74$ (d, $J_{P-F} = 4.2$ Hz) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₁₈H₁₉FO₂P [M + H]⁺ 317.1107; gefunden: 317.1105.

6.3.7 Synthese von Bicyclo-*gluco-eno*Phos

3,4-Di-*O*-acetyl-D-glucal (**146**)



C₁₀H₁₄O₆
 Exact Mass: 230,0790
 Mol. Wt.: 230,2146

Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**70**, 8.00 g, 29.4 mmol) wurde in einem Lösemittelgemisch aus wässriger Phosphatpuffer-Lösung (pH 7, 300 mL), Diisopropylether (50 mL) und Aceton (30 mL) vorgelegt. Nach der Zugabe von Lipase CC (*Candida calindraea*, 2.61 g) wurde bis zum Ablauf der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1) für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Reaktionsende wurde über Celite filtriert und mit EtOAc nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit EtOAc (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 3:1 → 1:1) lieferte das Produkt **146** (6.43 g, 27.9 mmol, 95%) als farbloses Öl.

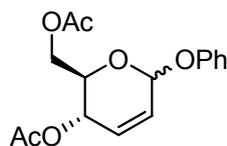
$[\alpha]_D^{20} = +43.9$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ = 6.44 (dd, *J*_{H1-H2} = 6.1 Hz, *J*_{H1-H3} = 1.4 Hz, 1 H, H-1), 5.41 (ddd, *J*_{H3-H4} = 6.5 Hz, *J*_{H2-H3} = 2.7 Hz, *J*_{H1-H3} = 1.5 Hz, 1 H, H-3), 5.17 (dd, *J*_{H4-H5} = 9.0 Hz, *J*_{H3-H4} = 6.6 Hz, 1 H, H-4), 4.77 (dd, *J*_{H1-H2} = 6.1 Hz, *J*_{H2-H3} = 2.8 Hz, 1 H, H-2), 3.96 – 4.02 (m, 1 H, H-5), 3.76 (dd, *J*_{H6-H6'} = 12.8 Hz, *J*_{H5-H6} = 2.9 Hz, 1 H, H-6), 3.69 (dd, *J*_{H6-H6'} = 12.8 Hz, *J*_{H5-H6'} = 4.8 Hz, 1 H, H-6'), 2.30 (s, 1 H, OH), 2.08 (s, 3 H, OAc), 2.02 (s, 3 H, OAc) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ = 170.6 (C, CH₃C=O), 170.5 (C, CH₃C=O), 145.7 (CH, C-1), 99.1 (CH, C-2), 76.5 (CH, C-5), 68.3 (CH, C-3), 67.7 (CH, C-4), 60.5 (CH₂, C-6), 21.0 (CH₃, CH₃CO), 20.8 (CH₃, CH₃CO) ppm; **HRMS (ESI+):** (n.d.).

1,6-Anhydro-4-O-acetyl-2,3-dideoxy- β -D-erythro-hex-2-enopyranose (147)

C₈H₁₀O₄
Exact Mass: 170,0579
Mol. Wt.: 170,1626

3,4-Di-O-acetyl-D-glucal (**146**, 3.40 g, 14.8 mmol) wurde in wasserfreiem Dichlormethan (45 mL) vorgelegt und bei 0 °C gerührt. Es wurde Bortrifluorid-Diethyletherat (46.5 % in Diethylether, 1.48 mmol) zugetropft und für 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde K₂CO₃ (1.50 g, 10.9 mmol) zugegeben und für 30 min gerührt. Es wurde mit Dichlormethan (200 mL) verdünnt, mit Wasser gewaschen, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) lieferte Bicyclus **147** als farbloses Öl (1.75 g, 10.3 mmol) in einer Ausbeute von 70%.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +180.1$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 6.18$ (ddd, $J_{\text{H1-H2}} = 3.4$ Hz, $J_{\text{H2-H3}} = 9.6$ Hz, $J_{\text{H2-H4}} = 0.9$ Hz, 1 H, H-2), 5.78 (ddd, $J_{\text{H1-H3}} = 0.7$ Hz, $J_{\text{H2-H3}} = 9.6$ Hz, $J_{\text{H3-H4}} = 4.3$ Hz, $J_{\text{H3-H5}} = 1.8$, 1 H, H-3), 5.58 (d, $J_{\text{H1-H2}} = 3.4$ Hz, 1 H, H-1), 4.78 (ddd \approx dt, $J_{\text{H2-H4}} = 1.1$ Hz, $J_{\text{H3-H4}} = 4.3$ Hz, 1 H, H-4), 4.70 (ddd, $J_{\text{H4-H5}} = 3.3$ Hz, $J_{\text{H5-H6}'} = 6.6$, $J_{\text{H5-H6}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5), 3.95 (dd, $J_{\text{H5-H6}'} = 6.6$ Hz, $J_{\text{H6-H6}'} = 8.0$ Hz, 1 H, H-6'), 3.52 (dd, $J_{\text{H6-H5}} = 2.1$ Hz, $J_{\text{H6-H6}'} = 8.0$ Hz, 1 H, H-6), 2.11 (s, 3 H, CH₃) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 170.5$ (C, CH₃CO), 132.5 (CH, C-2), 122.4 (CH, C-3), 95.4 (CH, C-1), 74.1 (CH, C-5), 67.8 (CH, C-4), 63.0 (CH₂, C-6), 21.1 (CH₃, CH₃CO) ppm; **HRMS (ESI+):** (n.d.).

Phenyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-D-erythro-hex-2-enopyranose (149)

C₁₆H₁₈O₆
 Exact Mass: 306,1103
 Mol. Wt.: 306,3105

D-Glucal **70** (14.0 g, 51.4 mmol) wurde mit Phenol (4.83 g, 51.4 mmol) und Iod (2.61 g, 10.3 mmol) in THF (100 mL) bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 3:2) wurde nach 90 min durch Zugabe von Diethylether (100 mL) und wässriger Na₂S₂O₃-Lösung beendet. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 4:1) lieferte das umgelagerte Glucal **149** als farbloses Öl (11.8 g, 38.4 mmol) in einer Ausbeute von 75% (α : β = 90:10).

 α -Anomer:

$[\alpha]_D^{20} = +206.9$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 7.28$ (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Ph), 7.08 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H, Ph), 7.01 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, Ph), 6.01 (dd, *J*_{2,3} = 11.3 Hz, *J*_{3,4} = 1.0 Hz, 1 H, H-3), 5.99 (dd, *J*_{2,3} = 10.6 Hz, *J*_{1,2} = 1.7 Hz, 1 H, H-2), 5.68 (d \approx bs, 1 H, H-1), 5.37 (dd, *J*_{3,4} = 1.0 Hz, *J*_{4,5} = 9.2 Hz, 1 H, H-4), 4.27 (dd, *J*_{5,6} = 5.8 Hz, *J*_{6,6'} = 11.6 Hz, 1 H, H-6), 4.22 (ddd, *J*_{4,5} = 9.2 Hz, *J*_{5,6'} = 1.7 Hz, *J*_{5,6} = 5.8 Hz, 1 H, H-5), 4.11 (dd, *J*_{6,6'} = 11.3 Hz, *J*_{5,6'} = 1.4 Hz, 1 H, H-6'), 2.09 (s, 3 H, CH₃CO), 1.95 (s, 3 H, CH₃CO) ppm; **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):** $\delta = 170.7$ (C, CH₃CO), 170.2, (C, CH₃CO), 157.0 (C, Ph), 130.7 (CH, C-2), 129.4 (CH, Ph), 127.1 (CH, C-3), 122.5 (CH, Ph), 117.0 (CH, Ph), 92.9 (CH, C-1), 67.7 (CH, C-5), 65.0 (CH, C-4), 62.6 (CH₂, C-6), 20.9 (CH₃, CH₃CO), 20.6 (CH₃, CH₃CO) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet für C₁₆H₂₂O₆Na [M + Na]⁺ 329.1001; gefunden 329.1008.

1,6-Anhydro-2,3-dideoxy- β -D-erythro hex-2-enopyranose (148)

C₆H₈O₃
 Exact Mass: 128,0473
 Mol. Wt.: 128,1259

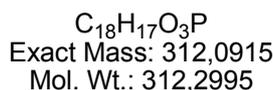
Methode 1: ausgehend von 149

FERRIER-Produkt **149** (10.0 g, 32.6 mmol) wurde in Wasser (200 mL) vorgelegt. Nach der Zugabe von Natriumhydroxid (7.50 g, 188 mmol) wurde das Reaktionsgemisch für 3 h refluxiert (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1). Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die wässrige Lösung mit EtOAc (3x, 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 1:1) ergab Produkt **148** als farblosen Schaum (772 mg, 6.03 mmol) in einer Ausbeute von 18%.

Methode 2: ausgehend von 147

Bicyclus **147** (1.74 g, 10.2 mmol) wurde in Methanol (9 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt. Es wurden Wasser (6 mL) und Triethylamin (1 mL) zugegeben und anschließend für 2 h (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1) bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel mittels Flash-Chromatographie (PE/EtOAc – 1:1) gereinigt. Das Produkt **148** konnte als farbloser Schaum (1.10 g, 8.59 mmol) in einer Ausbeute von 84% isoliert werden.

$[\alpha]_D^{20} = +200.8$ (*c* 0.92, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 6.00$ (ddd, $J_{H1-H2} = 3.4$ Hz, $J_{H2-H3} = 9.5$ Hz, $J_{H2-H4} = 0.6$ Hz, 1 H, H-2), 5.83 (dddd, $J_{H3-H1} = 1.9$ Hz, $J_{H2-H3} = 9.5$ Hz, $J_{H3-H4} = 4.4$ Hz, $J_{H3-H5} = 0.8$ Hz, 1 H, H-3), 5.50 (d, $J_{H1-H2} = 3.4$ Hz, 1 H, H-1), 4.65 (ddd, $J_{H4-H5} = 3.6$, $J_{H5-H6} = 6.6$ Hz, $J_{H5-H6'} = 1.9$ Hz, 1 H, H-5), 3.93 (dd, $J_{H5-H6} = 6.6$ Hz, $J_{H6-H6'} = 7.8$ Hz, 1 H, H-6), 3.64 (dd \approx d, $J_{H3-H4} \approx J_{H4-H5} = 3.8$ Hz, 1 H, H-4), 3.44 (dd, $J_{H5-H6'} = 2.1$ Hz, $J_{H6-H6'} = 7.9$ Hz, 1 H, H-6'), 2.29 (s, 1 H, OH) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 130.1$ (CH, C-2), 126.3 (CH, C-3), 95.5 (CH, C-1), 76.8 (CH, C-5), 67.2 (CH, C-4), 62.6 (CH₂, C-6) ppm; **HRMS (ESI+):** (n.d.).

(1,6-Anhydro-2,3-dideoxy-4-O-diphenylphosphino- β -D-erythro-hex-2-enopyranose)**Bicyclo-*gluco-eno*Phos (144)**

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden Alkohol **148** (500 mg, 3.90 mmol) und eine katalytische Menge 4-(Dimethylamino)pyridin (~3 mg) in THF/Et₃N (2:1, 7.5 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt. Chlordiphenylphosphin (910 μ L, 1.12 g, 5.07 mmol) wurde tropfenweise zugefügt und das Reaktionsgemisch für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1) wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/Et₂O (entgast) – 10:1) wurde Verbindung **144** als farbloses Öl (320 mg, 1.02 mmol) in einer Ausbeute von 26% isoliert. Ligand **144** wurde aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit unter Schutzgas gelagert.

$[\alpha]_D^{20} = + 52.0$ (*c* 0.43, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 7.45 - 7.58$ (m, 4 H, Ar), 7.29 – 7.38 (m, 6 H, Ar), 6.10 (dd, $J_{H2-H3} = 9.5$ Hz, $J_{H1-H2} = 3.4$ Hz, 1 H, H-2), 5.83 (ddd, $J_{H2-H3} = 9.4$ Hz, $J_{H3-H4} = 4.1$ Hz, $J_{H1-H3} = 1.7$ Hz, 1 H, H-3), 5.57 (dd \approx d, $J_{H1-H2} = 3.4$ Hz, $J_{H1-H3} = 0$ Hz, 1 H, H-1), 4.70 – 4.77 (m, 1 H, H-5), 3.97 (ddd \approx dd, $J_{H4-P} = 9.3$ Hz, $J_{H3-H4} = J_{H4-H5} = 4.3$ Hz, 1 H, H-4), 3.88 (dd, $J_{H6-H6'} = 7.8$ Hz, $J_{H5-H6'} = 6.7$ Hz, 1 H, H-6'), 3.41 (dd, $J_{H6-H6'} = 7.9$ Hz, $J_{H5-H6} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 141.7$ (d, C, Ar), 130.9 (CH, Ar), 130.7 (d, $J = 11.4$ Hz, CH, C-2), 130.5 (d, CH, Ar), 130.2 (d, CH, Ar), 129.5 (d, CH, Ar), 128.4 (dd, CH, Ar x2), 124.7 (d, $J = 6.8$ Hz, CH, C-3), 95.5 (CH, C-1), 75.6 (d, $J = 5.1$ Hz, CH, C-5), 74.3 (d, $J = 20.0$ Hz, CH, C-4), 62.9 (CH₂, C-6) ppm; **³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃):** $\delta = 113.27$ ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet für C₁₈H₁₇O₃PNa [M + Na]⁺ 313.0994; gefunden: 313.10.

1,6-Anhydro-2,3-dideoxy- β -D-threo-hex-2-enopyranose (150)

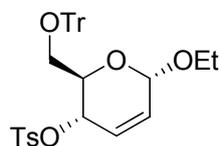
$C_6H_8O_3$
Exact Mass: 128,0473
Mol. Wt.: 128,1259

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde *gluco*-Verbindung **148** (500 mg, 3.90 mmol) mit frisch aktiviertem Molsieb 4 Å (1 g) und NMO (685 mg, 5.85 mmol) in Dichlormethan (10 mL) bei 0 °C vorgelegt. Anschließend wurde langsam TPAP (69 mg, 195 μ mol) zugegeben und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 1 h wurde zusätzliches TPAP (25 mg, 71 μ mol) und NMO (457 mg, 3.90 mmol) zugegeben (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1). Nach vollständigem Ablauf der Reaktion wurde das Lösemittel *in vacuo* fast vollständig entfernt. Das Zwischenprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (PE/EtOAc – 4:1) gereinigt und direkt in der Folgereaktion eingesetzt. Hierzu wurden die Enon-Fractionen in Dichlormethan (8 mL) bei -78 °C vorgelegt. Cer(III)-chlorid (1.00 g, 4.06 mmol, in MeOH [10 mL] $c = 0.4$ M) wurde zugegeben und die Mischung für 30 min gerührt. Anschließend wurden Wasser (511 mg, 511 μ L, 28.4 mmol) und dann portionsweise $NaBH_4$ (149 mg, 3.94 mmol) zugegeben und für 30 min bei -78 °C gerührt (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 1:1). Überschüssiges Reduktionsmittel wurde durch die Zugabe von Aceton (5 mL) deaktiviert. Zur Aufarbeitung wurde Wasser (5 mL) zugegeben und die Phasen anschließend getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 1:1) gereinigt. Alkohol **150** wurde als farbloses Öl (165 mg, 1.29 mmol) in einer Ausbeute von 33% isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = -151.1$ (c 1.00, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 5.84$ (dd \approx d, $J_{H1-H2} = 0$ Hz, $J_{H2-H3} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2), 5.67 (d, $J_{H2-H3} = 9.7$ Hz, 1 H, H-3), 5.47 (d, $J_{H1-H2} = 2.6$ Hz, 1 H, H-1), 4.75 (dd \approx s, 1 H, H-4), 4.46 – 4.50 (m, 1 H, H-5), 4.16 (dd, $J_{H6-H6'} = 7.9$ Hz, $J_{H6'-H5} = 1.1$ Hz, 1 H, H-6'), 3.87 (dd \approx t, $J_{H5-H6} \approx_{6-H6'} = 6.9$ Hz, 1 H, H-6), 2.38 (s, 1 H, OH) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 129.3$ (CH, C3), 128.1 (CH, C-2), 95.7 (CH, C-1), 75.2 (CH, C-5), 67.7 (CH, C-4), 62.2 (CH_2 , C-6) ppm; HRMS (ESI+): (n.d.).

6.3.8 Synthese von OEt-galacto-enoSulfamid und OEt-galacto-enoSulfinat

Ethyl-2,3-dideoxy-4-O-tosyl-6-O-trityl- α -D-erythro-hex-2-enopyranose (**154**)



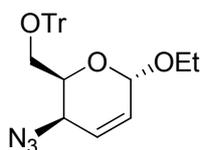
$C_{34}H_{34}O_6S$
Exact Mass: 570,2076
Mol. Wt.: 570,6952

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **72** (3.00 g, 7.20 mmol) bei 0 °C in Dichlormethan (40 mL) vorgelegt. Zunächst wurden Triethylamin (1.09 g, 1.50 mL, 10.8 mmol), und DMAP (2 mg, kat.) und anschließend Tosylchlorid (1.65 g, 8.64 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde noch eine weitere Stunde bei 0 °C und anschließend für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Umsetzung des Startmaterials (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:1) wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser (20 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (x2) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 8:1) lieferte Tosylat **154** als farblosen Schaum (3.21 g, 5.62 mmol, 78%).

$[\alpha]_D^{20} = +52.2$ (c 0.83, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.47 - 7.52$ (m, 2 H, Ar), 7.32 – 7.38 (m, 6 H, Ar), 7.19 – 7.30 (m, 9 H, Ar), 7.11 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H, Ar), 5.93 – 5.96 (m, 1 H, H-3), 5.83 (ddd, $J_{H2-H3} = 10.3$ Hz, $J_{H1-H2} = 2.7$ Hz, $J_{H2-H4} = 1.8$ Hz, 1 H, H-2), 4.98 – 5.02 (m, 1 H, H-1), 4.82 (ddd, $J_{H4-H5} = 9.5$ Hz, $J_{H3-H4} = 3.0$ Hz, $J_{H2-H4} = 1.7$ Hz, 1 H, H-4), 4.10 (ddd, $J_{H4-H5} = 9.0$ Hz, $J_{H5-H6} = 7.1$ Hz, $J_{H5-H6'} = 1.6$ Hz, 1 H, H-5), 3.97 (dq, $J = 9.5$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH_2CH_3), 3.58 (dq, $J = 9.5$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH_2CH_3), 3.14 (dd, $J = J_{H6-H6'} = 10.2$ Hz, $J_{H5-H6'} = 1.8$ Hz, 1 H, H-6'), 2.94 (dd, $J_{H6-H6'} = 10.3$ Hz, $J_{H5-H6} = 7.1$ Hz, 1 H, H-6), 2.39 (s, 3 H, Ts CH_3), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, OCH_2CH_3) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ 144.7 (C, Ar), 143.8 (C, Ar), 133.3 (C, Ar), 129.7 (CH, Ar), 129.3 (CH, C-2), 128.7 (CH, Ar), 128.7 (CH, C-3), 127.9 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.8 (CH, Ar), 127.7 (CH, Ar), 127.0 (CH, Ar), 93.6 (CH, C-1), 86.6 (C, $O\overline{C}Ph_3$), 72.2 (CH, C-4), 68.2 (CH, C-5), 64.0 (CH_2 , $O\overline{C}H_2CH_3$), 62.8 (CH_2 , C-6), 21.7 (CH_3 , Ts), 15.2 (CH_3 , $OCH_2\overline{C}H_3$) ppm; IR: 1597, 1491, 1448, 1367, 1312, 1220, 1190, 1176, 1136, 1095, 1077, 1048, 1008, 982, 945,

873, 813, 767, 707, 671 cm^{-1} ; **HRMS (ESI+)**: berechnet $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{SNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 593.1974; gefunden: 593.1978.

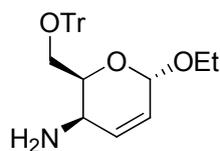
Ethyl-4-azido-2,3,4-trideoxy- -6-O-trityl- α -D-threo-hex-2-enopyranose (**155**)



$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$
Exact Mass: 441,2052
Mol. Wt.: 441,5216

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Tosylat **154** (300 mg, 526 μmol) in Dimethylsulfoxid (1.5 mL) vorgelegt. Natriumazid (49 mg, 746 μmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur für 60 min gerührt (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 6:1). Nach Reaktionsende wurde das Reaktionsgemisch auf Eiswasser (10 mL) gegeben und anschließend mit EtOAc (2x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Produkt mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (1. PE/EtOAc – 12:1, 2. PE/EtOAc – 30:1 \rightarrow 20:1) gereinigt. Das Produkt **155** (219 mg, 496 μmol , 94%) wurde als farbloses Öl isoliert.

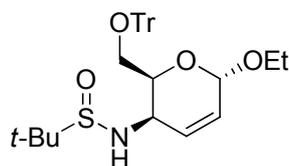
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -202.2$ (c 1.00, CHCl_3); **^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)**: δ 7.43 – 7.49 (m, 6 H, Ar), 7.20 – 7.32 (m, 9 H, Ar), 6.11 (dd, $J_{\text{H}_2-\text{H}_3} = 10.1$ Hz, $J_{\text{H}_1-\text{H}_2} = 2.8$ Hz, 1 H, H-2), 6.03 (ddd, $J_{\text{H}_2-\text{H}_3} = 10.0$ Hz, $J_{\text{H}_3-\text{H}_4} = 5.5$ Hz, $J_{\text{H}_1-\text{H}_3} = 0.6$ Hz, 1 H, H-3), 5.03 (d, $J_{\text{H}_1-\text{H}_2} = 2.8$ Hz, $J_{\text{H}_1-\text{H}_3} = 0$ Hz, 1 H, H-1), 4.21 – 4.28 (m, 1 H, H-5), 3.92 (dq, $J = 9.6$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH_2CH_3), 3.56 (dq, $J = 9.6$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH_2CH_3), 3.48 (dd, $J_{\text{H}_6-\text{H}_6'} = 9.8$ Hz, $J_{\text{H}_5-\text{H}_6'} = 6.9$ Hz, 1 H, H-6'), 3.34 (dd, $J_{\text{H}_3-\text{H}_4} = 5.4$ Hz, $J_{\text{H}_4-\text{H}_5} = 2.3$ Hz, 1 H, H-4), 3.23 (dd, $J_{\text{H}_6-\text{H}_6'} = 9.8$ Hz, $J_{\text{H}_5-\text{H}_6} = 5.6$ Hz, 1 H, H-6), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, OCH_2CH_3) ppm; **^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3)**: $\delta = 143.9$ (C, Ar), 130.8 (CH, C-2), 128.7 (CH, Ar), 127.8 (CH, Ar), 127.0 (CH, Ar), 124.6 (CH, C-3), 93.7 (CH, C-1), 86.8 (C, OCPh_3), 69.6 (CH, C-5), 63.7 (CH₂, OCH_2CH_3), 63.6 (CH₂, C-6), 52.8 (CH, C-4), 15.2 (CH₃, OCH_2CH_3) ppm; **IR**: 3058, 2975, 2879, 2100 (Azid), 1737, 1597, 1490, 1448, 1372, 1320, 1219, 1185, 1156, 1078, 1048, 1001, 899, 762, 746, 705, 632 cm^{-1} ; **HRMS (ESI+)**: berechnet $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N}_3\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 464.1950; gefunden: 464.1948.

Ethyl-4-amino-2,3,4-trideoxy-6-O-trityl- α -D-threo-hex-2-enopyranose (153)

$C_{27}H_{29}NO_3$
Exact Mass: 415,2147
Mol. Wt.: 415,5241

Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde $LiAlH_4$ (64.5 mg, 1.70 mmol) in Diethylether (18 mL) bei $-25\text{ }^\circ\text{C}$ vorgelegt. Eine Lösung aus Azid **155** (750 mg, 1.70 mmol) in Diethylether (8 mL) wurde tropfenweise über 10 min zugegeben. Die Reaktion wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 16 h gerührt (DC-Kontrolle: EtOAc). Nach Ablauf der Reaktion wurde Glaubersalz zugegeben und für einige Minuten gerührt. Die Lösung wurde filtriert und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 1:1 \rightarrow EtOAc) lieferte Amin **153** als farbloses Öl (560 mg, 1.35 mmol, 79%), aus dem nach Stehen an der Luft, ein Feststoff auskristallisierte.

$[\alpha]_D^{20} = -69.3$ (*c* 1.00, $CHCl_3$); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.44$ (m, 6 H, Ar), 7.18 – 7.33 (m, 9 H, Ar), 6.09 (dd, $^3J_{H2-H3} = 9.8$ Hz, $^3J_{H3-H4} = 5.6$ Hz, 1 H, H-3), 5.77 (dd, $^3J_{H2-H3} = 9.9$ Hz, $^3J_{H1-H2} = 2.3$ Hz, 1 H, H-2), 4.93 (d, $^3J_{H1-H2} = 1.9$ Hz, 1 H, H-1), 4.23 – 4.27 (m, 1 H, H-5), 3.89 (dq, $J = 14.3$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH_2CH_3), 3.50 – 3.58 (m, 1 H, OCH_2CH_3), 3.47 (dd, $^2J_{H6-H6'} = 9.2$ Hz, $^3J_{H5-H6'} = 6.7$ Hz, 1 H, H-6'), 3.11 – 3.15 (m, 1 H, H-4), 3.06 (dd, $^2J_{H6-H6'} = 9.1$ Hz, $^3J_{H5-H6} = 7.2$ Hz, 1 H, H-6), 1.29 (s, 2 H, NH_2), 1.25 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, OCH_2CH_3) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ 143.9 (C, Ar), 132.3 (CH, C-3), 128.6 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.1 (C-Ar), 126.5 (CH, C-2), 94.2 (CH, C-1), 86.6 (C, $O\text{CPh}_3$), 69.3 (CH, C-5), 63.3 (CH_2 , $O\text{CH}_2CH_3$), 63.1 (CH_2 , C-6), 45.1 (CH, C-4), 15.3 (CH_3 , OCH_2CH_3) ppm; IR: 2882, 2359, 1595 (Amin-Deformationsschwingung), 1489, 1447, 1385, 1312, 1218, 1183, 1155, 1094, 1068, 1005, 928, 899, 844, 774, 762, 747, 704, 696, 649, 632 cm^{-1} ; HRMS (ESI+): berechnet $C_{27}H_{29}O_3NNa$ $[M + Na]^+$ 438.2045; gefunden: 438.2047

(Ethyl-2,3-dideoxy-4-O-(tert-butyl)-sulfinylamino-6-O-trityl- α -D-threo-hex-2-enopyranose) OEt-galacto-enoSulfamid (151)

C₃₁H₃₇NO₄S
 Exact Mass: 519,2443
 Mol. Wt.: 519,6948

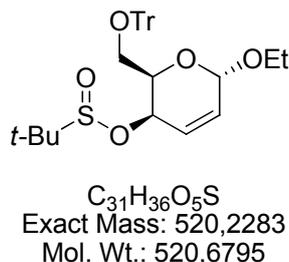
Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Amin **153** (500 mg, 1.20 mmol) in Dichlormethan (15 mL) vorgelegt. Unter Rühren bei 0 °C wurde erst Triethylamin (1.21 g, 1.66 mL, 12.0 mmol) und anschließend tropfenweise racemisches *tert*-Butylsulfinylchlorid (254 mg, 224 μ L, 1.80 mmol) zugegeben. Nach Ablauf der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) wurde gesättigte NaHCO₃-Lösung zugegeben (10 mL). Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 8:1 \rightarrow 4:1 \rightarrow 2:1 \rightarrow EtOAc) lieferte Sulfamid **151** als Diastereomerenmischung (dr: 76:24) in Form eines farblosen Schaums (510 mg, 981 μ mol, 82%). Erneute Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 2:1) ergab **151** als farblosen Schaum (160 mg, 308 μ mol, 26%) in einem Diastereomerenverhältnis von 95:5.

Hauptdiastereomer:

$[\alpha]_D^{20} = -81.0$ (*c* 1.00, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.40 - 7.46$ (m, 6 H, Ar), 7.19 – 7.32 (m, 9 H, Ar), 6.22 (ddd, $J_{H_2-H_3} = 10.0$ Hz, $J_{H_3-H_4} = 5.7$ Hz, $J_{H_1-H_3} = 0.9$ Hz, 1 H, H-3), 5.93 (ddd, $J_{H_2-H_3} = 10.0$ Hz, $J_{H_1-H_2} = 2.9$ Hz, $J_{H_2-H_4} = 1.0$ Hz, 1 H, H-2), 4.96 (dd, $J_{H_1-H_2} = 2.7$ Hz, $J_{H_1-H_3} = 0.5$ Hz, 1 H, H-1), 4.22 (ddd \approx td, $J_{H_5-H_6} \approx J_{H_5-H_6'} = 6.6$ Hz, $J_{H_4-H_5} = 2.5$ Hz, 1 H, H-5), 3.85 (dq, $J = 9.5$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH₂CH₃), 3.70 – 3.75 (m, 1 H, H-4), 3.49 – 3.53 (m, 2 H, OCH₂CH₃, NH) 3.45 (dd, $J_{H_6-H_6'} = 9.6$ Hz, $J_{H_5-H_6} = 6.5$ Hz, 1 H, H-6), 3.19 (dd, $J_{H_6-H_6'} = 9.6$ Hz, $J_{H_5-H_6'} = 6.8$ Hz, 1 H, H-6'), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, OCH₂CH₃), 0.99 (s, 9 H, SC(CH₃)₃) ppm; ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 143.8$ (C, Ar), 128.9 (CH, C-2), 128.6 (CH, Ar), 128.5 (CH, C-3), 127.9 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.1 (CH, Ar), 94.0 (CH, C-1), 87.0 (C, OCP_h), 69.0 (CH, C-5), 63.5 (CH₂, C-6), 63.4 (CH₂,

OCH₂CH₃), 56.0 (SC(CH₃)₃), 48.3 (CH, C-4), 22.6 (SC(CH₃)₃), 15.3 (CH₃, OCH₂CH₃) ppm;
HRMS (ESI+): berechnet C₃₁H₃₇O₄NSNa [M + Na]⁺ 542.2341; gefunden: 542.2336.

**(Ethyl-2,3-dideoxy-4-*O*-(*tert*-butyl)-sulfinyl-6-*O*-trityl- α -D-threo-hex-2-enopyranose)
 OEt-galacto-enoSulfinat (**152**)**



Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurde Alkohol **97** (1.00 g, 2.40 mmol) in Dichlormethan (15 mL) vorgelegt. Unter Rühren wurde bei 0 °C Pyridin (285 mg, 291 μ L, 3.60 mmol) und anschließend tropfenweise *tert*-Butylsulfinylchlorid (371 mg, 327 μ L, 2.64 mmol) zugegeben. Nach Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:1) wurden die flüchtigen Bestandteile *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt. Sulfinat **152** wurde als Diastereomergemisch (dr = 77:23) isoliert (1.23 g, 2.36 mmol, 98%). Das Hauptdiastereomer konnte nach zwei weiteren Aufreinigungen durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (1. PE/EtOAc – 8:1, 2. PE/EtOAc - 10:1) (380 mg 729 μ mol, 31%, dr > 99%) mit einem dr > 99:1 isoliert werden.

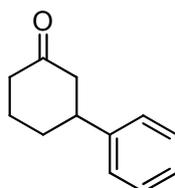
Hauptdiastereomer:

$[\alpha]_D^{20} = -66.6$ (c 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ 7.39 – 7.47 (m, 6 H, Ar), 7.19 – 7.31 (m, 9 H, Ar), 6.08 (ddd, $J_{H_2-H_3} = 10.1$ Hz, $J_{H_3-H_4} = 5.3$ Hz, $J_{H_1-H_3} = 0.7$ Hz, 1 H, H-3), 5.98 (dd, $J_{H_2-H_3} = 10.1$ Hz, $J_{H_1-H_2} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2), 5.05 (dd \approx d, $J_{H_1-H_2} = 3.1$ Hz, $J_{H_1-H_3} \approx 0.7$ Hz, 1 H, H-1), 4.30 – 4.38 (m, 2 H, H-4, H-5), 3.91 (dq, $J = 9.6$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH₂CH₃), 3.57 (dq, $J = 9.6$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, OCH₂CH₃), 3.42 (dd, $J_{H_6-H_6'} = 9.6$ Hz, $J_{H_6-H_5} = 6.7$ Hz, 1 H, H-6), 3.19 (dd, $J_{H_6-H_6'} = 9.6$ Hz, $J_{H_5-H_6'} = 5.6$ Hz, 1 H, H-6'), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, OCH₂CH₃), 0.96 (s, 9 H, *t*-Bu) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃)**: $\delta = 143.8$ (C, Ar), 130.0 (CH, C-2), 128.7 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.8 (CH, Ar), 127.3 (CH, C-3), 127.1 (CH, Ar), 93.6 (CH, C-1), 87.0 (C, OCP₃), 69.2 (CH, C-5), 69.1 (CH, C-4), 63.6

(CH₂, OCH₂CH₃), 63.3 (CH₂, C-6), 57.8 (SC(CH₃)₃), 21.6 (SC(CH₃)₃), 15.3 (CH₃, OCH₂CH₃)
ppm; **HRMS (ESI+)**: berechnet C₃₁H₃₆O₅SNa [M + Na]⁺ 543.2181; gefunden: 543.2168

6.4 Asymmetrische HAYASHI-MIYAURA-Reaktion unter der Verwendung der Hybridliganden

3-Phenylcyclohexanon (38)



$C_{12}H_{14}O$
Exact Mass: 174,1045
Molecular Weight: 174,2390

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

Auf einer Chiralcel OD-H Säule, (Hexan/2-Propanol, 99.0:1.0); Flussrate 0.5 mL/min; Detektorwellenlänge 240 nm.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 28.3$ min, $t_R = 30.9$ min

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 35.8$ min, $t_R = 39.2$ min

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

Starttemperatur: 50 °C. Von 50 °C bis 100 °C Heizrate: 2.0 °C/min, von 100 °C bis 160 °C, Heizrate: 0.5 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 94.93$ min, $t_R = 96.22$ min.

Lit.: $[\alpha]_D^{25} = +18.2$ (c 1.5, $CHCl_3$), (*R*)-Enantiomer. ^[186]

Allgemeine Durchführung mit Dienliganden:

Der jeweilige Dienligand (34.3 μ mol) und $[Rh(C_2H_4)_2Cl]_2$ (6.1 mg, 15.6 μ mol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μ mol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μ L) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg,

1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (190 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl isoliert.

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mit der HPLC:

- (**80**): (49 mg, 281 μ mol) 27% Ausbeute, rac.
(**77**): (139 mg, 801 μ mol) 77% Ausbeute, 2% ee (*R*).
(**81**): (147 mg, 842 μ mol) 81% Ausbeute, 24% ee (*R*).
(**88**): (25 mg, 146 μ mol) 14% Ausbeute, 9% ee (*S*).
(**78**): (80 mg, 458 μ mol) 44% Ausbeute, 17% ee (*S*).
(**89**): (40 mg, 229 μ mol) 22% Ausbeute, 3% ee (*S*).
(**90**): (27 mg, 156 μ mol) 15% Ausbeute, 2% ee (*S*).

Reaktion mit H-*gluco*-enoPhos (**91**):

H-*gluco*-enoPhos **91** (19.1 mg, 34.3 μ mol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μ mol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μ mol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μ L) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (190 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl (143 mg, 822 μ mol) in einer Ausbeute von 79% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 20.9$ (*c* 1.00, CHCl_3), 98% ee (*R*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_{\text{R}} = 28.4$ min (Unterschussenantiomere, *S*), $t_{\text{R}} = 31.0$ min (Überschussenantiomere, *R*).

Reaktion mit OEt-galacto-enoPhos (96):

OEt-galacto-enoPhos **96** (20.6 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (190 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl (180 mg, 1.03 mmol) in einer Ausbeute von 99% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21.0$ (*c* 1.00, CHCl_3), 99% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_{\text{R}} = 28.6$ min (Überschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 31.3$ min (Unterschussenantiomer, *R*).

Reaktion mit H-galacto-enoPhos (100):

H-galacto-enoPhos **100** (19.1 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (190 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl (167 mg, 957 μmol) in einer Ausbeute von 92% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21.0$ (*c* 1.00, CHCl_3), 99% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_{\text{R}} = 28.6$ min (Überschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 31.2$ min (Unterschussenantiomer, *R*).

Konkurrenzreaktion zwischen H-galacto-enoPhos (100) und H-gluco-enoPhos (91):

H-galacto-enoPhos **100** (8.7 mg, 15.6 μmol), H-gluco-enoPhos **91** (8.7 mg, 15.6 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (190 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl (158 mg, 907 μmol) in einer Ausbeute von 87% isoliert.

51% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_{\text{R}} = 37.1$ min (Überschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 40.6$ min (Unterschussenantiomer, *R*).

Reaktion mit H-arabino-enoPhos (103):

H-arabino-enoPhos **103** (9.8 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (190 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl (166 mg, 953 μmol) in einer Ausbeute von 92% isoliert.

76% ee (*R*).

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_{\text{R}} = 37.3$ min (Unterschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 38.8$ min (Überschussenantiomer, *R*).

Reaktion mit Bicyclo-gluco-enoPhos (144):

Bicyclo-gluco-enoPhos **144** (10.7 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (190 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl (144 mg, 826 μmol) in einer Ausbeute von 80% isoliert.

98% ee (*R*).

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 95.28$ min (Unterschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 96.04$ min (Überschussenantiomer, *R*).

Reaktion mit glucono-enoPhos (111):

Glucono-enoPhos **111** (9.8 mg, 17.2 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (3.1 mg, 7.8 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (1.5 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (15.0 mg, 260 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (250 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (50 mg, 520 μmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (95 mg, 780 μmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl (5 mg, 29 μmol) in einer Ausbeute von 6% isoliert.

18% ee (*R*).

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 95.15$ min (Unterschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 96.38$ min (Überschussenantiomer, *R*).

Reaktion mit OEt-galacto-enoSulfamid (151):

OEt-galacto-enoSulfamid **151** (17.8 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (190 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl (180 mg, 1.03 mmol) in einer Ausbeute von 99% isoliert.

98% ee (*S*).

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 94.88$ min (Überschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 96.55$ min (Unterschussenantiomer, *R*).

Reaktion mit OEt-galacto-enoSulfinat (152):

OEt-galacto-enoSulfinat **152** (17.9 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (190 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **38** wurde als farbloses Öl (42 mg, 241 μmol) in einer Ausbeute von 23% isoliert.

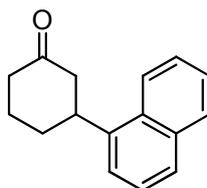
6% ee (*S*).

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 95.17$ min (Überschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 96.46$ min (Unterschussenantiomer, *R*).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.17 - 7.37$ (m, 5 H), 2.99 (tt, $J = 11.7$ Hz, $J = 4.0$ Hz, 1 H), 2.30 – 2.64 (m, 4 H), 2.01 – 2.21 (m, 2 H), 1.69–1.91 (m, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 211.0, 144.3, 128.7, 126.7, 126.5, 48.9, 44.7, 41.2, 32.8, 25.5$ ppm.

3-(1'-Naphthyl)-cyclohexanon



$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}$
Exact Mass: 224,1201
Molecular Weight: 224,2976

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

Auf einer Chiralcel OD-H Säule, (Hexan/2-Propanol, 95.0:5.0); Flussrate 1.0 mL/min; Detektorwellenlänge 240 nm.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 44.40$ min, $t_R = 71.97$ min

Lit.: $[\alpha]_D^{25} = +48.8$ (c 1.6, CHCl_3), (*R*)-Enantiomer. ^[186]

Reaktion mit OEt-gluco-enoPhos (67):

OEt-gluco-enoPhos **67** (20.6 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 1-Naphthylboronsäure (215 mg, 1.25 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel

(PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(1'-Naphthyl)-cyclohexanon wurde als farbloser Feststoff (198 mg, 883 μmol) in einer Ausbeute von 85% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 56.2$ (c 1.00, CHCl_3), 96% ee (R)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_{\text{R}} = 45.8$ min (Überschussenantiomer, R), $t_{\text{R}} = 80.9$ min (Unterschussenantiomer, S).

Reaktion mit OEt-galacto-enoPhos (96):

OEt-galacto-enoPhos **96** (20.6 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 1-Naphthylboronsäure (215 mg, 1.25 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(1'-Naphthyl)-cyclohexanon wurde als farbloser Feststoff (199 mg, 887 μmol) in einer Ausbeute von 85% isoliert.

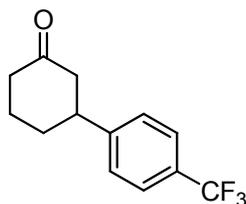
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 57.3$ (c 1.00, CHCl_3), 98% ee (S)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_{\text{R}} = 54.7$ min (Unterschussenantiomer, R), $t_{\text{R}} = 75.2$ min (Überschussenantiomer, S).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.02$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.84 – 7.88 (m, 1 H), 7.74 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.42 – 7.55 (m, 3 H), 7.38 (d, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 3.84 (tt, $J = 11.7$ Hz, $J = 3.6$ Hz, 1 H), 2.75 (ddt, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.0$ Hz, $J = 1.9$ Hz, 1 H), 2.60 – 2.69 (m, 1 H), 2.50 – 2.58 (m, 1 H), 2.39 – 2.49 (m, 1 H), 2.13 – 2.27 (m, 2 H), 1.83 – 2.06 (m, 2 H) ppm;

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 211.2, 140.0, 133.9, 130.9, 129.0, 127.2, 126.2, 125.6, 125.5, 122.7, 122.4, 48.6, 41.4, 39.4, 32.3, 25.6$ ppm.

3-(4'-Trifluormethylphenyl)-cyclohexanon

C₁₃H₁₃F₃O
 Exact Mass: 242,0918
 Molecular Weight: 242,2369

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

Auf einer Chiralcel OD-H Säule, (Hexan/2-Propanol, 99.0:1.0); Flussrate 0.5 mL/min;
 Detektorwellenlänge 240 nm.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 25.82$ min, $t_R = 28.08$ min

Lit.: $[\alpha]_D^{20} = +15$ (c 0.174, CHCl₃), (*R*)-Enantiomer. ^[187]

Reaktion mit OEt-*gluco*-enoPhos (**67**):

OEt-*gluco*-enoPhos **67** (20.6 mg, 34.3 μmol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H₂O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 4-Trifluormethylphenylboronsäure (237 mg, 1.25 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(4'-Trifluormethylphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloser Feststoff (212 mg, 875 μmol) in einer Ausbeute von 84% isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +10.3$ (c 1.00, CHCl₃), 99% ee (*R*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_R = 25.2$ min (Überschussenantiomer, *R*), $t_R = 28.2$ min (Unterschussenantiomer, *S*).

Reaktion mit OEt-galacto-enoPhos (96):

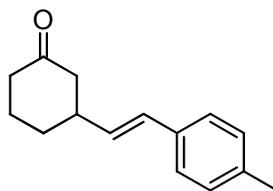
OEt-galacto-enoPhos **96** (20.6 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 4-Trifluormethylphenylboronsäure (237 mg, 1.25 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(4'-Trifluormethylphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloser Feststoff (217 mg, 896 μmol) in einer Ausbeute von 86% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10.3$ (*c* 1.00, CHCl_3), 99% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_{\text{R}} = 25.8$ min (Unterschussenantiomere, *R*), $t_{\text{R}} = 27.8$ min (Überschussenantiomere, *S*).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.57$ (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.32 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 3.06 (tt, $J = 11.7$ Hz, $J = 3.9$ Hz, 1 H), 2.55 – 2.61 (m, 1 H), 2.52 (dd, $J = 12.3$ Hz, $J = 0.9$ Hz, 1 H), 2.43 – 2.49 (m, 1 H), 2.32 – 2.42 (m, 1 H), 2.11 – 2.19 (m, 1 H), 2.04 – 2.11 (m, 1 H), 1.71 – 1.91 (m, 2 H) ppm; **^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3):** $\delta = 210.1$, 148.2 (d, $J = 1.3$ Hz), 127.0, 125.7 (q, $J = 3.8$ Hz), 48.5, 44.5, 41.1, 32.5, 25.4 ppm.

3-[2'-(E)-(4'-Methylphenyl)-vinyl]-cyclohexanon

C₁₅H₁₈O
Exact Mass: 214,1358
Molecular Weight: 214,3028

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

Starttemperatur: 120 °C. Von 120 °C bis 180 °C Heizrate: 0.2 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 177.27$ min, $t_R = 179.45$ min.

Reaktion mit OEt-gluco-enoPhos (**67**):

OEt-gluco-enoPhos **67** (20.6 mg, 34.3 μ mol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (6.1 mg, 15.6 μ mol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μ mol) wurde in frisch entgastem H₂O (500 μ L) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 4'-Methylstyrolboronsäure (253 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-[2'-(E)-(4'-Methylphenyl)-vinyl]-cyclohexanon wurde als farbloser Feststoff (120 mg, 562 μ mol) in einer Ausbeute von 54% isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = -7.8$ (c 1.00, CHCl₃), 78% ee (-)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_R = 177.92$ min (Unterschussenantiomer, (+)), $t_R = 179.33$ min (Überschussenantiomer, (-)).

Reaktion mit H-galacto-enoPhos (100):

H-galacto-enoPhos **100** (19.1 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 4'-Methylstyrolboronsäure (253 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-[2'-(E)-(4'-Methylphenyl)-vinyl]-cyclohexanon wurde als farbloser Feststoff (201 mg, 936 μmol) in einer Ausbeute von 90% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 10.2$ (c 1.00, CHCl_3), 96% ee (+)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 177.16$ min (Überschussenantiomer, (+)), $t_{\text{R}} = 180.14$ min (Unterschussenantiomer, (-)).

Reaktion mit H-fuco-enoPhos (110):

H-fuco-enoPhos **110** (10.2 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 4'-Methylstyrolboronsäure (253 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-[2'-(E)-(4'-Methylphenyl)-vinyl]-cyclohexanon wurde als farbloser Feststoff (218 mg, 1.02 mmol) in einer Ausbeute von 98% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 9.0$ (c 1.00, CHCl_3), 86% ee (-)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 178.43$ min (Unterschussenantiomer, (+)), $t_{\text{R}} = 180.02$ min (Überschussenantiomer, (-)).

Reaktion mit H-rhamno-enoPhos (105):

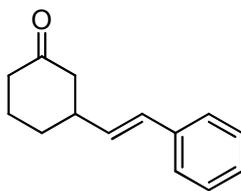
H-rhamno-enoPhos **105** (10.2 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 4'-Methylstyrolboronsäure (253 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-[2'-(E)-(4'-Methylphenyl)-vinyl]-cyclohexanon wurde als farbloser Feststoff (196 mg, 915 μmol) in einer Ausbeute von 88% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 7.9$ (*c* 1.00, CHCl_3), 80% ee (+)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 177.77\text{min}$ (Überschussenantiomer, (+)), $t_{\text{R}} = 180.41\text{ min}$ (Unterschussenantiomer, (-)).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.22$ (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 2 H), 7.09 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 2 H), 6.34 (d, $J = 15.9\text{ Hz}$, 1 H), 6.08 (dd, $J = 15.9\text{ Hz}$, $J = 6.8\text{ Hz}$, 1 H), 2.64 (tdt, $J = 10.4\text{ Hz}$, $J = 6.9\text{ Hz}$, $J = 3.6\text{ Hz}$, 1 H), 2.47 – 2.54 (m, 1 H), 2.34 – 2.42 (m, 1 H), 2.24 – 2.34 (m, 5 H), 2.08 (tdd, $J = 7.5\text{ Hz}$, $J = 5.9\text{ Hz}$, $J = 4.0\text{ Hz}$, 1 H), 1.99 (dtd, $J = 7.9\text{ Hz}$, $J = 4.6\text{ Hz}$, $J = 3.3\text{ Hz}$, 1 H), 1.72 (dtdd, $J = 12.9\text{ Hz}$, $J = 11.5\text{ Hz}$, $J = 4.8\text{ Hz}$, $J = 3.2\text{ Hz}$, 1 H), 1.52 – 1.65 (m, 2 H) ppm;
 $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 211.0, 137.1, 134.3, 131.9, 129.2, 128.90, 127.9, 126.0, 47.4, 41.9, 41.3, 31.5, 25.0, 21.1\text{ ppm}$.

3-[2'-(*E*)-Phenyl-vinyl]-cyclohexanon

C₁₄H₁₆O
 Exact Mass: 200,1201
 Molecular Weight: 200,2762

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mit der GC:

Starttemperatur: 115 °C. Von 115 °C bis 180 °C Heizrate: 0.1 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 226.51$ min, $t_R = 230.11$ min.

Lit.: $[\alpha]_D^{20} = -6.20$, (c 1.73, CHCl₃) (*S*)-Enantiomer. ^[188]

Reaktion mit OEt-*gluco*-enoPhos (**67**):

OEt-*gluco*-enoPhos **67** (20.6 mg, 34.3 μmol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 0.520 mmol) wurde in frisch entgastem H₂O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Styrolboronsäure (200 mg, 1.35 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-[2'-(*E*)-Phenyl-vinyl]-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (87 mg, 435 μmol) in einer Ausbeute von 42% isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +2.1$ (c 0.40, CHCl₃), 77% ee (*R*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mit der GC:

$t_R = 227.07$ min (Unterschussenantiomere, *S*), $t_R = 229.47$ min (Überschussenantiomere, *R*).

Reaktion mit H-galacto-enoPhos (100):

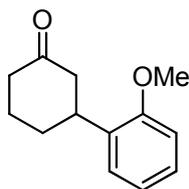
H-galacto-enoPhos **100** (19.1 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Styrolboronsäure (200 mg, 1.35 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-[2'-(*E*)-Phenyl-vinyl]-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (110 mg, 549 μmol) in einer Ausbeute von 53% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.8$ (*c* 0.92, CHCl_3), 90% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mit der GC:

$t_{\text{R}} = 225.14\text{min}$ (Überschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 230.60\text{ min}$ (Unterschussenantiomer, *R*).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.15 - 7.38$ (m, 5 H, Ar), 6.37 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H), 6.14 (dd, $J = 15.9$ Hz, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 2.61 – 2.72 (m, 1 H), 2.47 – 2.57 (m, 1 H), 2.39 (dt, $J = 14.3$ Hz, $J = 4.4$ Hz, 1 H), 2.25 – 2.34 (m, 2 H), 2.08 (ddt, $J = 13.3$ Hz, $J = 5.6$ Hz, $J = 4.0$ Hz, 1 H), 2.00 (dtd, $J = 8.0$ Hz, $J = 4.6$ Hz, $J = 3.3$ Hz, 1 H), 1.67 – 1.80 (m, 1 H), 1.55 – 1.66 (m, 1 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 210.9, 137.1, 132.9, 129.1, 128.5, 127.3, 126.1, 47.3, 41.9, 41.3, 31.4, 25.0$ ppm.

3-(2'-Methoxyphenyl)-cyclohexanon

C₁₃H₁₆O₂
 Exact Mass: 204,1150
 Molecular Weight: 204,2649

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

Starttemperatur: 50 °C. Von 50 °C bis 100 °C Heizrate: 2.0 °C/min. Von 100 °C bis 160 °C Heizrate: 0.5 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 118.514$ min, $t_R = 122.011$ min.

Lit.: $[\alpha]_D^{25} = + 32.2$ (c 1.5, CHCl₃) (*R*)-Enantiomer. ^[186]

Reaktion mit H-gluco-enoPhos (91):

H-gluco-enoPhos **91** (19.1 mg, 34.3 μmol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H₂O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 2-Methoxyphenylboronsäure (237 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(2'-Methoxyphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (199 mg, 978 μmol) in einer Ausbeute von 94% isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = + 24.0$ (c 1.00, CHCl₃), 60% ee (*R*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_R = 118.65$ min (Überschussenantiomer, *R*), $t_R = 122.24$ min (Unterschussenantiomer, *S*).

Reaktion mit H-galacto-enoPhos (100):

H-galacto-enoPhos **100** (19.1 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 2-Methoxyphenylboronsäure (237 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(2'-Methoxyphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (204 mg, 1.00 mmol) in einer Ausbeute von 96% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -34.9$ (*c* 1.00, CHCl_3), 93% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 118.69$ min (Unterschussenantiomer, *R*), $t_{\text{R}} = 121.85$ min (Überschussenantiomer, *S*).

Reaktion mit H-fuco-enoPhos (110):

H-fuco-enoPhos **110** (10.2 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 2-Methoxyphenylboronsäure (237 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(2'-Methoxyphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (204 mg, 1.00 mmol) in einer Ausbeute von 96% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +35.6$ (*c* 1.00, CHCl_3), 95% ee (*R*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 118.59$ min (Überschussenantiomer, *R*), $t_{\text{R}} = 122.32$ min (Unterschussenantiomer, *S*).

Reaktion mit H-rhamno-enoPhos (105):

H-rhamno-enoPhos **105** (10.2 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 2-Methoxyphenylboronsäure (237 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(2'-Methoxyphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (170 mg, 832 μmol) in einer Ausbeute von 80% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -24.3$ (*c* 1.00, CHCl_3), 66% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 117.62$ min (Unterschussenantiomer, *R*), $t_{\text{R}} = 120.21$ min (Überschussenantiomer, *S*).

Reaktion mit Bicyclo-gluco-enoPhos (144):

Bicyclo-gluco-enoPhos **144** (10.7 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 2-Methoxyphenylboronsäure (237 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(2'-Methoxyphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (165 mg, 808 μmol) in einer Ausbeute von 78% isoliert.

87% ee (*R*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 118.59$ min (Überschussenantiomer, *R*), $t_{\text{R}} = 122.32$ min (Unterschussenantiomer, *S*).

Reaktion mit 6-F-H-*gluco*-enoPhos (**112**):

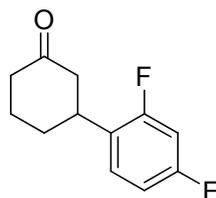
6-F-H-*gluco*-enoPhos **112** (10.8 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 2-Methoxyphenylboronsäure (237 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(2'-Methoxyphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (144 mg, 705 μmol) in einer Ausbeute von 68% isoliert.

53% ee (*R*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 118.45$ min (Überschussenantiomer, *R*), $t_{\text{R}} = 122.18$ min (Unterschussenantiomer, *S*).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.14 - 7.23$ (m, 2 H), 6.83 – 6.96 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.40 (tt, $J = 11.7$ Hz, $J = 3.9$ Hz, 1 H), 2.56 (dtd, $J = 6.4$ Hz, $J = 4.3$ Hz, $J = 1.9$ Hz, 1 H), 2.31 – 2.52 (m, 3 H), 2.07 – 2.14 (m, 1 H), 1.97 – 2.05 (m, 1 H), 1.70 – 1.91 (m, 2 H) ppm; **^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3):** $\delta = 211.7, 156.7, 132.4, 127.5, 126.5, 120.6, 110.5, 55.2, 47.5, 41.4, 37.9, 31.0, 25.6$ ppm.

3-(2',4'-Difluorphenyl)-cyclohexanon

C₁₂H₁₂F₂O
 Exact Mass: 210,0856
 Molecular Weight: 210,2199

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

Starttemperatur: 50 °C. Von 50 °C bis 100 °C Heizrate: 2.0 °C/min, von 100 °C bis 160 °C Heizrate: 0.5 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 84.45$ min, $t_R = 88.10$ min.

Reaktion mit OEt-*gluco*-enoPhos (**67**):

OEt-*gluco*-enoPhos **67** (20.6 mg, 34.3 μ mol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (6.1 mg, 15.6 μ mol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μ mol) wurde in frisch entgastem H₂O (500 μ L) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 2,4-Difluorphenylboronsäure (246 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(2',4'-Difluorphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (16 mg, 73 μ mol) in einer Ausbeute von 7% isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = + 8.4$ (*c* 1.00, CHCl₃), 89% ee (-)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_R = 84.57$ min (Überschussenantiomer, (-)), $t_R = 88.39$ min (Unterschussenantiomer, (+)).

Reaktion mit H-galacto-enoPhos (100):

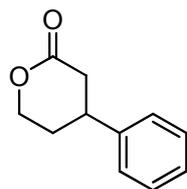
H-galacto-enoPhos **100** (19.1 mg, 34.3 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (6.1 mg, 15.6 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **37** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 2,4-Difluorphenylboronsäure (246 mg, 1.56 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(2',4'-Difluorphenyl)-cyclohexanon wurde als farbloses Öl (21 mg, 94 μmol) in einer Ausbeute von 9% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9.1$ (*c* 1.00, CHCl_3), 94% ee (+)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 84.69$ min (Unterschussenantiomer, (-)), $t_{\text{R}} = 88.15$ min (Überschussenantiomer, (+)).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.16$ (td, $J = 8.5$ Hz, $J = 6.3$ Hz, 1 H), 6.74 – 6.86 (m, 2 H), 3.19 – 3.30 (m, 1 H), 2.49 – 2.59 (m, 2 H), 2.41 – 2.49 (m, 1 H), 2.31 – 2.41 (m, 1 H), 2.07 – 2.16 (m, 1 H), 1.98 – 2.05 (m, 1 H), 1.70 – 1.91 (m, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 210.2$, 162.2 (dd, $J = 119.5$ Hz, $J = 12.0$ Hz), 159.8 (dd, $J = 120.4$ Hz, $J = 12.0$ Hz), 128.3 (dd, $J = 9.6$ Hz, $J = 6.4$ Hz), 126.9 (dd, $J = 14.3$ Hz, $J = 3.8$ Hz), 111.3 (dd, $J = 20.9$ Hz, $J = 3.7$ Hz), 104.1 (dd, $J = 26.6$ Hz, $J = 25.1$ Hz), 47.3, 41.1, 37.6 (d, $J = 1.5$ Hz), 31.3, 25.2 ppm.

4-Phenyltetrahydro-2H-pyran-2on (76)

C₁₁H₁₂O₂
 Exact Mass: 176,0837
 Molecular Weight: 176,2118

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

Starttemperatur: 50 °C. Von 50 °C bis 100 °C Heizrate: 2.0 °C/min, von 100 °C bis 160 °C Heizrate: 0.5 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 142.85$ min, $t_R = 144.91$ min.

Lit.: $[\alpha]_D^{25} = +4.0$ (*c* 2.7, CHCl₃), (*S*)-Enantiomer. ^[189]

Reaktion mit H-galacto-enoPhos (100):

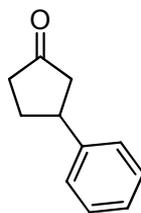
H-galacto-enoPhos **100** (20.2 mg, 34.3 μmol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (6.00 mg, 15.3 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (29.0 mg, 520 μmol) wurde in frisch entgastem H₂O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enoat **74** (100 mg, 1.04 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (185 mg, 1.53 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 1:1) gereinigt. Additionsprodukt **76** wurde als farbloses Öl (75 mg, 430 μmol) in einer Ausbeute von 42% isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +3.2$ (*c* 1.0, CHCl₃), 93% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_R = 143.07$ min (Überschussenantiomer, *S*), $t_R = 145.31$ min (Unterschussenantiomer, *R*).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.22 – 7.36 (m, 5 H, Ar), 2.98 – 3.07 (m, 1 H), 2.35 – 2.62 (m, 4 H), 2.07 – 2.19 (m, 2 H), 1.76 – 1.91 (m, 2 H) ppm; **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ = 170.6, 142.7, 128.9, 127.1, 126.3, 68.5, 37.4, 37.3, 30.2 ppm.

3-Phenylcyclopentanon (75)

C₁₁H₁₂O
 Exact Mass: 160,0888
 Molecular Weight: 160,2124

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

Auf einer Chiralcel OB-H Säule, (Hexan/2-Propanol, 99.0:1.0); Flussrate 0.7 mL/min; Detektorwellenlänge 240 nm.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 34.85$ min, $t_R = 37.07$ min.

Lit.: $[\alpha]_D^{25} = + 55.3$ (c 1.0, CHCl₃), (*R*)-Enantiomer. ^[186]

Reaktion mit H-gluco-enoPhos (91):

H-gluco-enoPhos **91** (22.3 mg, 40.2 μmol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (7.1 mg, 18.3 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (34.2 mg, 609 μmol) wurde in frisch entgastem H₂O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **73** (100 mg, 1.59 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (223 mg, 1.83 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **75** wurde als farbloses Öl (178 mg, 1.11 mmol) in einer Ausbeute von 91% isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = + 87.3$ (c 1.00, CHCl₃), 99% ee (*R*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_R = 36.0$ min (Unterschussenantiomere, *S*), $t_R = 41.6$ min (Überschussenantiomere, *R*).

Reaktion mit H-galacto-enoPhos (100):

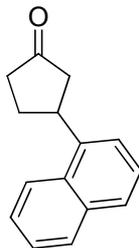
H-galacto-enoPhos **100** (22.3 mg, 40.2 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (7.1 mg, 18.3 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (34.2 mg, 609 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **73** (100 mg, 1.59 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (223 mg, 1.83 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **75** wurde als farbloses Öl (176 mg, 1.10 mmol) in einer Ausbeute von 90% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -85.4$ (*c* 1.00, CHCl_3), 96% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per HPLC:

$t_{\text{R}} = 36.4$ min (Überschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 41.1$ min (Unterschussenantiomer, *R*).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.30 - 7.37$ (m, 3 H, Ar), 7.20 – 7.24 (m, 2 H, Ar), 3.35 – 3.44 (m, 1 H), 2.65 (dd, $J = 7.5$ Hz, $J = 18.1$ Hz, 1 H), 2.23 – 2.48 (m, 4 H), 1.91 – 2.02 (m, 1 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 218.4, 143.0, 128.6, 126.7, 126.7, 45.7, 42.2, 38.6, 31.1$ ppm.

3-(1'-Naphthyl)-cyclopentanonBestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

Starttemperatur: 50 °C. Von 50 °C bis 100 °C Heizrate: 2.0 °C/min, von 100 °C bis 160 °C Heizrate: 1.0 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 114.12$ min, $t_R = 114.71$ min.

Reaktion mit OEt-*gluco*-enoPhos (**67**):

OEt-*gluco*-enoPhos **67** (24.1 mg, 40.2 μ mol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (7.1 mg, 18.3 μ mol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (34.2 mg, 609 μ mol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μ L) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **73** (100 mg, 1.59 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 1-Naphthylboronsäure (315 mg, 1.83 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(1'-Naphthyl)-cyclopentanon wurde als farbloses Öl (95 mg, 0.45 mmol) in einer Ausbeute von 37% isoliert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 1.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3), 89% ee

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_R = 114.07$ min (Überschussenantiomer), $t_R = 114.77$ min (Unterschussenantiomer).

Reaktion mit H-*galacto*-enoPhos (**100**):

H-*galacto*-enoPhos **100** (22.3 mg, 40.2 μ mol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (7.1 mg, 18.3 μ mol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan

(3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (34.2 mg, 609 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **73** (100 mg, 1.59 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 1-Naphthylboronsäure (315 mg, 1.83 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(1'-Naphthyl)-cyclopentanon wurde als farbloses Öl (198 mg, 0.94 mmol) in einer Ausbeute von 77% isoliert.

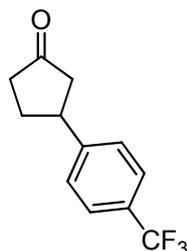
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3), 94% ee

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 114.16$ min (Unterschussenantiomer), $t_{\text{R}} = 114.65$ min (Überschussenantiomer).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.09$ (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H), 7.88 (dd, $J = 7.9$ Hz, $J = 1.6$ Hz, 1 H), 7.75 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.58 – 7.40 (m, 3 H), 7.36 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 4.26 – 4.17 (m, 1 H), 2.85 – 2.75 (m, 1 H), 2.61 – 2.40 (m, 4 H), 2.19 (dt, $J = 12.3$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 1 H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 218.48$, 138.61, 133.96, 131.61, 129.02, 127.36, 126.17, 125.69, 125.45, 123.09, 121.93, 45.54, 38.21, 37.65, 30.05 ppm.

3-(4'-Trifluormethylphenyl)-cyclopentanon

C₁₂H₁₁F₃O
 Exact Mass: 228,0762
 Molecular Weight: 228,2103

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

Starttemperatur: 50 °C. Von 50 °C bis 100 °C Heizrate: 2.0 °C/min, von 100 °C bis 160 °C Heizrate: 0.5 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 101.00$ min, $t_R = 102.90$ min.

Lit.: $[\alpha]_D^{22.4} = +59.0$ (c 0.39, CHCl₃), (*R*)-Enantiomer. ^[190]

Reaktion mit OEt-*gluco*-enoPhos (**67**):

OEt-*gluco*-enoPhos **67** (24.1 mg, 40.2 μmol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (7.1 mg, 18.3 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (34.2 mg, 609 μmol) wurde in frisch entgastem H₂O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **73** (100 mg, 1.22 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 4-Trifluormethylphenylboronsäure (347 mg, 1.83 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(4'-Trifluormethylphenyl)-cyclopentanon wurde als farbloses Öl (95 mg, 414 μmol) in einer Ausbeute von 34% isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +61.3$ (c 1.00, CHCl₃), 79% ee (*R*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_R = 100.91$ min (Überschussenantiomer, *R*), $t_R = 103.11$ min (Unterschussenantiomer, *S*).

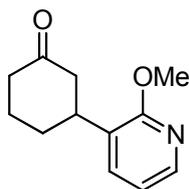
Reaktion mit H-galacto-enoPhos (100):

H-galacto-enoPhos **100** (22.3 mg, 40.2 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (7.1 mg, 18.3 μmol) wurden in einem ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (3 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (34.2 mg, 609 μmol) wurde in frisch entgastem H_2O (500 μL) gelöst und hinzugegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **73** (100 mg, 1.22 mmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. 4-Trifluormethylphenylboronsäure (347 mg, 1.83 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei 30 °C bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) gerührt. Nach 16 h wurde die Mischung über Celite filtriert, und der Filter mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(4'-Trifluormethylphenyl)cyclopentanon wurde als farbloses Öl (183 mg, 802 μmol) in einer Ausbeute von 66% isoliert. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -73.0$ (*c* 1.00, CHCl_3), 92% ee (*S*)

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 101.24$ min (Unterschussenantiomere, *R*), $t_{\text{R}} = 102.72$ min (Überschussenantiomere, *S*).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.58$ (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.35 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 3.46 (tt, $J = 11.3$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 2.63 – 2.73 (m, 1 H), 2.41 – 2.52 (m, 2 H), 2.25 – 2.37 (m, 2 H), 1.92 – 2.04 (m, 1 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 217.3$, 147.1 (d), 127.1, 125.6 (q), 45.5, 42.0, 38.7, 31.0 ppm.

3-(2'-Methoxy-3'-pyridyl)-cyclohexanon

C₁₂H₁₅NO₂
 Exact Mass: 205,1103
 Molecular Weight: 205,2530

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

Starttemperatur: 50 °C. Von 50 °C bis 100 °C Heizrate: 2.0 °C/min. Von 100 °C bis 160 °C Heizrate: 0.5 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 111.34$ min, $t_R = 115.75$ min.

Reaktion mit OEt-galacto-enoSulfamid (**151**):

OEt-galacto-enoSulfamid **151** (27.0 mg, 52 μ mol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (10.1 mg, 26 μ mol) wurden in der Glovebox in einen ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen. Die Verbindungen wurden in frisch entgastem Dioxan (1.4 mL) gelöst und für 15 min gerührt. K₃PO₄ (891 mg, 4.20 mmol) wurde in frisch entgastem H₂O (2.1 mL) gelöst und zur Reaktionslösung gegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Anschließend wurde Cyclohex-2-enon (**37**, 100 mg, 1.04 mmol) zugegeben und für 15 min gerührt. Danach wurde 2-Methoxy-3-pyridyl-MIDA-boronsäureester (522 mg, 2.08 mmol) hinzugegeben und die Reaktionslösung auf 60 °C erwärmt. Nach Ablauf der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) wurde Diethylether hinzugegeben und mit H₂O gewaschen. Die organischen Phasen wurden mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(2'-Methoxy-3'-pyridyl)-cyclohexanon konnte als farbloses Öl (21 mg, 102 μ mol) in einer Ausbeute von 10% isoliert werden.

86% ee.

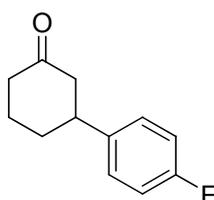
Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_R = 111.52$ min (Unterschussenantiomer), $t_R = 115.86$ min (Überschussenantiomer).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.02$ (dd, $J = 5.0$ Hz, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 7.40 (dd, $J = 7.3$ Hz, $J = 1.7$ Hz, 1 H), 6.84 (dd, $J = 7.3$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 1 H), 3.93 (s, 3 H), 3.22 – 3.27 (m, 1 H),

2.54 – 2.59 (m, 1 H), 2.29 – 2.51 (m, 3 H), 1.97 – 2.13 (m, 2 H), 1.69 – 1.90 (m, 2 H) ppm;
 ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 211.0, 161.2, 144.6, 134.9, 126.6, 116.8, 53.4, 46.7, 41.3, 38.1, 30.3, 25.3 ppm.

3-(4'-Fluorphenyl)-cyclohexanon



$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{FO}$
 Exact Mass: 192,0950
 Molecular Weight: 192,2294

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

Starttemperatur: 50 °C. Von 50 °C bis 100 °C Heizrate: 2.0 °C/min, von 100 °C bis 110 °C Heizrate: 0.5 °C/min, von 110 °C bis 120 °C Heizrate: 0.2 °C/min, Temperatur halten für 15 min, von 120 °C bis 140 °C Heizrate: 0.1 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R = 144.36$ min, $t_R = 146.46$ min.

Lit.: $[\alpha]_D^{20} = +12.6$, (c 1.6, CHCl_3) (*R*)-Enantiomer. ^[186]

Reaktion mit H-galacto-enoPhos (100):

H-galacto-enoPhos **100** (28.9 mg, 52 μmol) und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (10.1 mg, 26 μmol) wurden in der Glovebox in einen ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen. Die Verbindungen wurden in frisch entgastem Dioxan (1.4 mL) gelöst und für 15 min gerührt. K_3PO_4 (891 mg, 4.20 mmol) wurde in frisch entgastem H_2O (2.1 mL) gelöst und zur Reaktionslösung gegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Anschließend wurde Cyclohex-2-enon (**37**, 100 mg, 1.04 mmol) zugegeben und für 15 min gerührt. Danach wurde 4-Fluorphenyl-MIDA-boronsäureester (522 mg, 2.08 mmol) hinzugegeben und die Reaktionslösung auf 60 °C. Nach Ablauf der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) wurde Diethylether hinzugegeben und mit H_2O gewaschen. Die organischen Phasen wurden mit Diethylether extrahiert und die

vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(4'-Fluorphenyl)-cyclohexanon konnte als farbloses Öl (171 mg, 890 µmol) in einer Ausbeute von 86% isoliert werden.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12.7$ (*c* 1.0, CHCl₃), 99% ee (*S*).

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 143.89$ min (Überschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 146.66$ min (Unterschussenantiomer, *R*).

Reaktion mit H-*fuco*-enoPhos (**110**):

H-*fuco*-enoPhos **110** (17.0 mg, 52 µmol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (10.1 mg, 26 µmol) wurden in der Glovebox in einen ausgeheizten Reaktionskolben eingewogen. Die Verbindungen wurden in frisch entgastem Dioxan (1.4 mL) gelöst und für 15 min gerührt. K₃PO₄ (891 mg, 4.20 mmol) wurde in frisch entgastem H₂O (2.1 mL) gelöst und zur Reaktionslösung gegeben, es wurde für weitere 15 min gerührt. Anschließend wurde Cyclohex-2-enon (**37**, 100 mg, 1.04 mmol) zugegeben und für 15 min gerührt. Danach wurde 4-Fluorphenyl-MIDA-boronsäureester (522 mg, 2.08 mmol) hinzugegeben und die Reaktionslösung auf 60 °C. Nach Ablauf der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1) wurde Diethylether hinzugegeben und mit H₂O gewaschen. Die organischen Phasen wurden mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. 3-(4'-Fluorphenyl)-cyclohexanon konnte als farbloses Öl (185 mg, 967 µmol) in einer Ausbeute von 93% isoliert werden.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +12.6$ (*c* 1.0, CHCl₃), 96% ee (*R*).

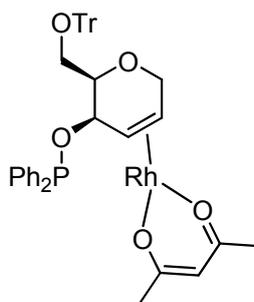
Bestimmung des Enantiomerenüberschusses per GC:

$t_{\text{R}} = 144.47$ min (Unterschussenantiomer, *S*), $t_{\text{R}} = 145.65$ min (Überschussenantiomer, *R*).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.16 – 7.22 (m, 2 H, CH), 6.99 – 7.06 (m, 2 H, CH), 3.01 (tt, *J* = 11.8, 3.9 Hz, 1 H, CH), 2.33 – 2.63 (m, 4 H, CH₂), 2.05 – 2.21 (m, 2 H, CH₂), 1.72 – 1.90 (m, 2 H, CH₂) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ = 210.7 (C=O), 161.5 (d, *J* = 244.8 Hz, CH Ar), 140.0 (d, *J* = 3.2 Hz, CH Ar), 128.0 (d, *J* = 7.9 Hz, CH₂ x2), 115.4 (d, *J* = 21.2 Hz, CH₂ x2), 49.1 (d, *J* = 0.7 Hz, CH₂), 44.0 (CH₂), 41.1 (CH₂), 32.9 (d, *J* = 0.8 Hz, CH₂), 25.4 (CH₂) ppm.

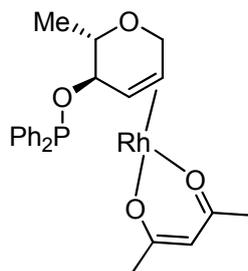
6.5 NMR-spektroskopische Rhodium(I)-Komplexe der Olefin-Phosphinit-Liganden

(H-galacto-enoPhos)-Rh(acac) – (164)



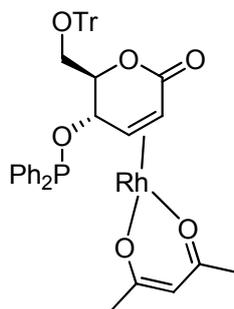
Acetylacetonatobis(ethylen)rhodium(I)-Komplex (4.6 mg, 17.9 μmol) und Verbindung **100** (10.0 mg, 17.9 μmol) wurden in der Glovebox unter Argonatmosphäre eingewogen. Nach Zugabe von Toluol-d8 wurde für 15 min bei Raumtemperatur gerührt und die Lösung zur Messung im Argon-Gegenstrom in ein ausgeheiztes NMR-Probenröhrchen überführt.

^1H NMR (400 MHz, Toluol-d8): δ = 7.51 - 7.57 (6 H, Ar), 7.09 - 7.16 (10 H, Ar), 6.98 – 7.06 (9 H, Ar), 5.19 (s, 1 H, CH, acac), 4.82 (dd, J = 21.8 Hz, $J_{\text{H3-H4}}$ = 7.5 Hz, 1 H, H-4), 4.74 (td, $J_{\text{H2-H3}} = J_{\text{H3-H4}} = 7.8$ Hz, J = 3.0 Hz, 1 H, H-3), 4.33 (dt, $J_{\text{H2-H3}} = 8.2$ Hz, $J_{\text{H1-H2}} = 2.1$ Hz, $J_{\text{H1'-H2}} = 0$ Hz, 1 H, H-2), 4.13 (dd \approx d, $J_{\text{H1-H1'}}$ = 15.1 Hz, $J_{\text{H1'-H2}} = 0$ Hz, 1 H, H-1'), 3.71 (dd, $J_{\text{H1-H1'}}$ = 15.3 Hz, $J_{\text{H1-H2}} = 2.1$ Hz, 1 H, H-1), 3.07 – 3.19 (m, 3 H, H-5, H-6, H-6'), 1.87 (s, 3 H, CH₃, acac), 1.72 (s, 3 H, CH₃, acac) ppm; **^{31}P NMR (162 MHz, Toluol-d8, 298K):** δ = 160.53 (d, $J_{\text{P-Rh}}$ = 196.8 Hz) ppm; **^{31}P NMR (162 MHz, Toluol-d8, 310K):** δ = 160.53 (d, $J_{\text{P-Rh}}$ = 196.9 Hz) ppm; **^{31}P NMR (162 MHz, Toluol-d8, 335K):** δ = 160.50 (d, $J_{\text{P-Rh}}$ = 197.1 Hz) ppm; **^{31}P NMR (162 MHz, Toluol-d8, 355K):** δ = 160.48 (d, $J_{\text{P-Rh}}$ = 197.1 Hz) ppm.

(H-rhamno-enoPhos)-Rh(acac) – (165)

Acetylacetonatobis(ethylen)rhodium(I)-Komplex (5.1 mg, 19.8 μmol) und Verbindung **105** (5.9 mg, 19.8 μmol) wurden in der Glovebox unter Argonatmosphäre eingewogen. Nach Zugabe von CDCl_3 wurde für 15 min bei Raumtemperatur gerührt und die Lösung zur Messung im Argon-Gegenstrom in ein ausgeheiztes NMR-Probenröhrchen überführt.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.73 - 7.80$ (m, Ar, 2 H), $7.61 - 7.69$ (m, Ar, 2 H), $7.28 - 7.37$ (m, Ar, 6 H), 5.33 (s, CH acac, 1 H), $4.46 - 4.55$ (m, 2 H, H-3, H-4), $4.08 - 4.15$ (m, 1 H, H-2), 3.97 (dd, $J_{\text{H1-H1}'} = 16.1$ Hz, $J_{\text{H1}'-\text{H2}} = 3.2$ Hz, 1 H, H-1'), 3.91 (d, $J_{\text{H1-H1}'} = 16.0$ Hz, 1 H, H-1), 3.77 (dq \approx q, $J_{\text{H4-H5}} \approx 0$ Hz, $J_{\text{H5-H6}} = 6.8$ Hz, 1 H, H-5), 1.95 (s, 1 H), 1.91 (s, 3 H, CH_3 acac), 1.81 (s, 3 H, CH_3 acac), 1.12 (d, $J_{\text{H5-H6}} = 6.9$ Hz, 3 H, H-6) ppm; **^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3):** $\delta = 187.2$ (d, C=O, acac), 185.3 (d, C=O, acac), 130.9 (CH, Ar), 130.8 (CH, Ar), 130.6 (CH, Ar), 130.0 (d, CH, Ar), 129.6 (CH, d, Ar), 127.7 (CH, Ar), 127.6 (CH, Ar), 99.8 (d, CH, acac), 78.8 (CH, C-4), 70.3 (CH, C-5), 64.4 (dd, CH, $J = 15.2$ Hz, $J = 2.4$ Hz, C-2), 64.0 (d, CH_2 , $J = 0.9$ Hz, C-1), 59.0 (d, CH, $J = 15.8$ Hz, C-3), 28.1 (d, CH_3 , acac), 27.1 (CH_3 , acac), 13.5 (CH_3 , C-6) ppm; **^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3):** $\delta = 157.03$ (d, $J_{\text{P-Rh}} = 194.9$ Hz) ppm.

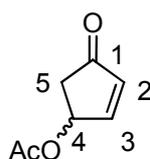
(glucono-enoPhos) – Rh(acac) – (166)

Acetylacetonatobis(ethylen)rhodium(I)-Komplex (4.0 mg, 15.5 μmol) und Verbindung **111** (8.8 mg, 15.5 μmol) wurden in der Glovebox unter Argonatmosphäre eingewogen. Nach Zugabe von CDCl_3 wurde für 15 min bei Raumtemperatur gerührt und die Lösung zur Messung im Argon-Gegenstrom in ein ausgeheiztes NMR-Probenröhrchen überführt.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.19 - 7.44$ (m, 25 H, Ar), 5.34 (s, 1 H, CH, acac), 4.98 (ddd, $J = 18.7$ Hz, $J_{\text{H3-H4}} = 7.3$ Hz, $J_{\text{H3-H5}} = 1.2$ Hz, 1 H, H-3), 4.63 (td, $J_{\text{H3-H4}} = 7.4$ Hz, $J = 3.3$ Hz, 1 H, H-4), 4.24 (ddd, $J_{\text{H6-H}} = 8.1$ Hz, $J_{\text{H6-H}} = 5.3$ Hz, $J_{\text{H5-H6}} = 1.2$ Hz, 1 H, H-6), 4.01 (ddd \approx dd, $J_{\text{H4-H5}} = 7.4$ Hz, $J_{\text{H3-H5}} = J_{\text{H5-H6}} = 1.1$ Hz, 1 H, H-5), 3.34 (dd, $J = 9.8$ Hz, $J_{\text{H6-H}} = 5.3$ Hz, 1 H, CH_2OTr), 3.19 (dd, $J = 9.7$ Hz, $J_{\text{H6-H}} = 8.2$ Hz, 1 H, CH_2OTr), 1.97 (s, 3 H, CH_3 , acac), 1.95 (s, 3 H, CH_3 , acac) ppm; **^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3):** $\delta = 162.06$ (d, $J_{\text{P-Rh}} = 181.9$ Hz) ppm.

6.6 Asymmetrische Rhodium(I)-katalysierte 1,4-Addition zur Racematspaltung unter der Verwendung chiraler Olefin-Heterodonor-Hybridliganden

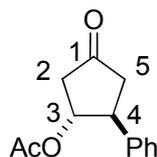
4-Acetoxy-cyclopent-2-enon rac-(173)



$C_7H_8O_3$
 Exact Mass: 140,0473
 Molecular Weight: 140,1366

Alkohol **171** (490 μ L, 500 mg, 5.10 mmol) wurde in wasserfreiem Pyridin (20 mL) mit DMAP (10 mg, 0.082 mmol) vorgelegt. Unter Rühren wurde Acetanhydrid (963 μ L, 1.04 g, 10.2 mmol) hinzugegeben und für weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Lösemittel *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EtOAc, 5:1) aufgereinigt. Das acetylierte Produkt **173** konnte in einer Ausbeute von 94% als farbloses Öl (672 mg, 4.80 mmol) isoliert werden.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.54 (dd, J_{H2-H3} = 5.7 Hz, J_{H3-H4} = 2.4 Hz, 1 H, H-3), 6.30 (dd, J_{H2-H3} = 5.7 Hz, J_{H2-H4} = 1.3 Hz, 1 H, H-2), 5.82 (ddt, J_{H4-H5} = 6.2 Hz, J_{H2-H4} = 1.3 Hz, J_{H3-H4} = J_{H4-H5} = 2.3 Hz, 1 H, H-4), 2.80 (dd, $J_{H5-H5'}$ = 18.7 Hz, J = 6.4 Hz, 1 H, H-5), 2.30 (dd, $J_{H5-H5'}$ = 18.7 Hz, $J_{H4-H5'}$ = 2.2 Hz, 1 H, H-5'), 2.07 (s, 3 H, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 204.9 (C), 170.4 (C, CH_3CO), 158.9 (CH, C-3), 137.0 (CH, C-2), 71.9 (CH, C-4), 41.0 (CH_2 , C-5), 20.8 (CH_3 , CH_3CO) ppm; HRMS (ESI⁺): (n.d.).

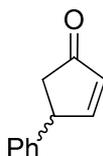
3-Acetoxy-4-phenyl-cyclopentanon rac-(175)

C₁₃H₁₄O₃
 Exact Mass: 218,0943
 Molecular Weight: 218,2485

Racemische Reaktion:

In einem ausgeheizten Reaktionskolben wurde [Rh(cod)OH]₂ (4.9 mg, 10.7 μmol) eingewogen und anschließend in einem Gemisch aus frisch entgastem Dioxan (1.0 mL) und frisch entgastem H₂O (100 μL) bei Raumtemperatur gerührt. 4-Acetoxy-cyclopent-2-enon (100 mg, 713 μmol) wurde zugegeben, es wurde für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Phenylboronsäure (130 mg, 1.07 mmol) und das Reaktionsgemisch bei 40 °C gerührt. Nach 2 h wurde weitere Phenylboronsäure (43 mg, 356 μmol) zugegeben (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 3:1). Nach 16 h wurde über Celite filtriert, das Lösemittel *in vacuo* entfernt und zur Reinigung eine Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 5:1 → 4:1) durchgeführt. Es wurde eine nicht trennbare Mischung aus *trans*-Additionsprodukt **175** und Substitutionsprodukt **176** (52 mg, 20:80) isoliert.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.89 – 7.48 (m, 5 H, Ar), 5.31 (dd, *J* = 11.9 Hz, *J* = 5.7 Hz, 1 H, H-3), 3.61 (dd, *J* = 13.7 Hz, *J* = 8.0 Hz, 1 H, H-4), 2.73 – 2.83 (m, 2 H, CH₂), 2.54 (dd, *J* = 18.6 Hz, *J* = 7.5 Hz, 1 H, CH₂), 2.23 – 2.32 (m, 1 H, CH₂), 2.04 (s, 3 H, CH₃CO) ppm;
 HRMS (ESI⁺): (n.d.).

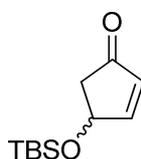
4-Phenyl-cyclopent-2-enon rac-(176)

C₁₁H₁₀O
 Exact Mass: 158,0732
 Molecular Weight: 158,1965

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.65$ (dd, $J = 5.6$ Hz, $J = 2.5$ Hz, 1 H, $\beta\text{-H}$), 6.89 – 7.48 (m, 5 H, Ar), 6.30 (dd, $J = 5.6$ Hz, $J = 2.2$ Hz, 1 H, $\alpha\text{-H}$), 4.15 (dq, $J = 7.0$ Hz, $J = 2.4$ Hz, 1 H, CHPh), 2.87 (dd, $J = 19.0$ Hz, $J = 6.9$ Hz, 1 H, CH_2), 2.31 (dd, $J = 19.0$ Hz, $J = 2.5$ Hz, 1 H, CH_2) ppm.

Entspricht Lit.: ^[191]

4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-cyclopent-2-enon rac-(177)



$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}$
Exact Mass: 212,1233
Molecular Weight: 212,3608

Darstellung von rac-177: TBS-Schützung von Alkohol **171**

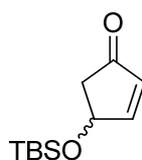
4-Hydroxy-cyclopent-2-enon (**171**, 100 mg, 1.02 mmol) wurde in Dichlormethan (3 mL) gelöst und auf 0°C gekühlt. Anschließend wurde 2,6-Lutidin (166 μL , 153 mg, 1.42 mmol) zugegeben, für 5 min gerührt und die Lösung mit TBSOTf (328 μL , 377 mg, 1.42 mmol) versetzt. Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 3:1) wurde nach 30 min gesättigte NaHCO_3 -Lösung zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaHSO_4 -Lösung, mit NaHCO_3 -Lösung und mit NaCl -Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wurde per Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 6:1) gereinigt. Verbindung **177** konnte als farbloses Öl (208 mg, 979 μmol) in 96% Ausbeute isoliert werden.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43$ (dd, $J_{\text{H}_2\text{-H}_3} = 5.7$ Hz, $J_{\text{H}_3\text{-C}_4} = 2.3$ Hz, 1 H, H-3), 6.16 (dd, $J_{\text{H}_2\text{-H}_3} = 5.7$ Hz, $J_{\text{H}_2\text{-H}_4} = 1.3$ Hz, 1 H, H-2), 4.96 (dddd \approx dtd, $J_{\text{H}_4\text{-H}_5} = 5.9$ Hz, $J_{\text{H}_2\text{-H}_4} = 1.4$ Hz, $J_{\text{H}_3\text{-H}_4} = J_{\text{H}_5\text{'-H}_4} = 2.2$ Hz, 1 H, H-4), 2.68 (dd, $J_{\text{H}_5\text{-H}_5'} = 18.2$ Hz, $J_{\text{H}_4\text{-H}_5} = 6.0$ Hz, 1 H, CH_2 , H-5), 2.22 (dd, $J_{\text{H}_5\text{-H}_5'} = 18.2$ Hz, $J_{\text{H}_5\text{'-H}_4} = 2.2$ Hz, 1 H, CH_2 , H-5'), 0.89 (s, 9 H, 3x $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.11 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.10 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz,

CDCl₃): δ = 206.4 (C, C-1), 163.8 (CH, C-3), 134.4 (CH, C-2), 70.9 (CH, C-4), 45.0 (CH₂, C-5), 25.7 (CH₃, C(CH₃)₃), 18.1 (C, C(CH₃)₃), -4.7 (CH₃, Si(CH₃)₂), -4.7 (CH₃, Si(CH₃)₂) ppm;
HRMS (ESI+): (n.d.)

Kinetische Racematspaltung von:

4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-cyclopent-2-enon (177**)**



TBSO
 C₁₁H₂₀O₂Si
 Exact Mass: 212,1233
 Molecular Weight: 212,3608

Darstellung von enantiomerenangereichertem **177 unter Verwendung von CsF:**

Lit.: $[\alpha]_D^{20} +43.5$ (c 1.08, CHCl₃) (*S*)-Enantiomer ^[192]

Der Enantiomerenüberschuss wurde per GC bestimmt:

Starttemperatur 50 °C, Aufheizrate 1.5 °C/min.

Retentionszeiten von rac-177****: $t_R = 43.00$ min, $t_R = 44.00$ min.

Reaktion in Gegenwart von OEt-gluco-enoPhos:

In der Glovebox wurden [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (2.7 mg, 7.1 μmol) und OEt-gluco-enoPhos (**67**, 9.3 mg, 15.5 μmol) in einem Reaktionskolben eingewogen. Entgastes Dioxan (1 mL) wurde zugegeben und für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Caesiumfluorid (71.5 mg, 471 μmol) in entgastem H₂O (500 μL) hinzugegeben und für weitere 15 min gerührt. Als nächstes wurde das Enon **177** (100 mg, 471 μmol) hinzugegeben und erneut für 15 min gerührt. Danach wurde Phenylboronsäure (34.5 mg, 283 μmol) und Dioxan (1 mL) zugegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ablauf der Reaktion wurde Diethylether hinzugegeben und mit H₂O gewaschen, die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Reaktionsprodukt mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Die Reaktionsprodukte wurden säulenchromatographisch getrennt und einzeln charakterisiert.

36 mg, 170 μmol , 36% Ausbeute, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -51.0$ (*c* 1.02, CHCl_3), 98% ee (*S*)

Der Enantiomerenüberschuss wurde per GC bestimmt:

Retentionszeiten: $t_{\text{R}} = 43.04$ min (Hauptkomponente, *S*), $t_{\text{R}} = 44.32$ min (Nebenkompente, *R*).

Reaktion in Gegenwart von H-galacto-enoPhos:

In der Glovebox wurden $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 7.1 μmol) und H-galacto-enoPhos (**100**, 8.7 mg, 15.5 μmol) in einem Reaktionskolben eingewogen. Entgastes Dioxan (1 mL) wurde zugegeben und für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Caesiumfluorid (71.5 mg, 471 μmol) in entgastem H_2O (500 μL) hinzugegeben und für weitere 15 min gerührt. Als nächstes wurde das Enon **177** (100 mg, 471 μmol) hinzugegeben und erneut für 15 min gerührt. Danach wurde Phenylboronsäure (34.5 mg, 283 μmol) und Dioxan (1 mL) zugegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ablauf der Reaktion wurde Diethylether hinzugegeben und mit H_2O gewaschen, die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Reaktionsprodukt mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Die Reaktionsprodukte wurden säulenchromatographisch getrennt und einzeln charakterisiert.

37 mg, 174 μmol , 37% Ausbeute, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +18.2$ (*c* 0.82, CHCl_3), 38% ee (*R*)

Der Enantiomerenüberschuss wurde per GC bestimmt:

Retentionszeiten: $t_{\text{R}} = 43.14$ min (Nebenkompente, *S*), $t_{\text{R}} = 44.00$ min (Hauptkomponente, *R*).

Darstellung von enantiomerenangereichertem **177** unter Verwendung von Et_3N :

Die Enantiomerenüberschüsse wurden aus dem vorgereinigten Gemisch per GC bestimmt:

Starttemperatur: 50 °C, Aufheizrate: 1.5 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_{\text{R}}(\text{R})\text{-177} = 43.36$ min, $t_{\text{R}}(\text{S})\text{-177} = 44.34$ min, $t_{\text{R}}\text{179} = 63.68$ min,
 $t_{\text{R}}(\text{3S,4R})\text{-178} = 79.76$ min, $t_{\text{R}}(\text{3R,4S})\text{-178} = 80.23$ min.

Reaktion in Gegenwart von H-fuco-enoPhos:

In der Glovebox wurden $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 7.1 μmol) und H-fuco-enoPhos (**110**, 4.6 mg, 15.5 μmol) in einem Reaktionskolben eingewogen. Entgastes Dioxan (1 mL) wurde zugegeben und für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Et_3N (47.5 mg, 65 μL , 471 μmol) in entgastem H_2O (500 μL) hinzugegeben und für weitere 15 min gerührt. Als nächstes wurde das Enon **177** (100 mg, 471 μmol) hinzugegeben und erneut für 15 min gerührt. Danach wurde Phenylboronsäure (34.5 mg, 283 μmol) und Dioxan (1 mL) zugegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ablauf der Reaktion wurde Diethylether hinzugegeben und mit H_2O gewaschen, die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Reaktionsprodukt mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Die Reaktionsprodukte wurden säulenchromatographisch in einer Fraktion, bestehend aus Enon **177**, Additionsprodukt **178** und HECK-Produkt **179**, isoliert. Das Verhältnis der Produkte wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ bestimmt.

113 mg Ausbeute, (Verhältnis **177:178** = 34:66),

Die Enantiomerenüberschüsse wurde per GC bestimmt:

Retentionszeiten: $t_{\text{R}}(\text{S})\text{-177}$ = 43.42 min (Hauptkomponente, 99% ee), $(\text{R})\text{-177}$ = nicht detektiert, $t_{\text{R}}(3\text{S},4\text{R})\text{-178}$ = 79.84 min (Hauptkomponente, 57% ee), $t_{\text{R}}(3\text{R},4\text{S})\text{-178}$ = 80.30 min (Nebenkomponente).

Reaktion in Gegenwart von H-galacto-enoPhos:

In der Glovebox wurden $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 7.1 μmol) und H-galacto-enoPhos (**100**, 8.7 mg, 15.5 μmol) in einem Reaktionskolben eingewogen. Entgastes Dioxan (1 mL) wurde zugegeben und für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Et_3N (47.5 mg, 65 μL , 471 μmol) in entgastem H_2O (500 μL) hinzugegeben und für weitere 15 min gerührt. Als nächstes wurde das Enon **177** (100 mg, 471 μmol) hinzugegeben und erneut für 15 min gerührt. Danach wurde Phenylboronsäure (34.5 mg, 283 μmol) und Dioxan (1 mL) zugegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ablauf der Reaktion wurde Diethylether hinzugegeben und mit H_2O gewaschen, die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Reaktionsprodukt mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Die Reaktionsprodukte wurden säulenchromatographisch in einer Fraktion, bestehend aus Enon

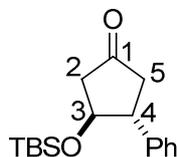
177, Additionsprodukt **178** und HECK-Produkt **179**, isoliert. Das Verhältnis der Produkte wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ bestimmt.

97.4 mg Ausbeute, (Verhältnis **177:178** = 49:51),

Die Enantiomerenüberschüsse wurde per GC bestimmt:

Retentionszeiten: $t_{\text{R}}(\text{S})\text{-177}$ = 43.41 min (Nebenkompente), $t_{\text{R}}(\text{R})\text{-177}$ = 44.37 min (Hauptkomponente, 93% ee), $t_{\text{R}}(\text{3S,4R})\text{-178}$ = 79.80 min (Nebenkompente), $t_{\text{R}}(\text{3R,4S})\text{-178}$ = 80.27 min (Hauptkomponente, 90% ee).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.43 (dd, $J_{\text{H2-H3}}$ = 5.7 Hz, $J_{\text{H3-C4}}$ = 2.3 Hz, 1 H, H-3), 6.16 (dd, $J_{\text{H2-H3}}$ = 5.7 Hz, $J_{\text{H-H4}}$ = 1.3 Hz, 1 H, H-2), 4.96 (dddd \approx dtd, $J_{\text{H4-H5}}$ = 5.9 Hz, $J_{\text{H2-H4}}$ = 1.4 Hz, $J_{\text{H3-H4}} = J_{\text{H5'-H4}} = 2.2$ Hz, 1 H, H-4), 2.68 (dd, $J_{\text{H5-H5'}}$ = 18.2 Hz, $J_{\text{H4-H5}}$ = 6.0 Hz, 1 H, CH_2 , H-5), 2.22 (dd, $J_{\text{H5-H5'}}$ = 18.2 Hz, $J_{\text{H5'-H4}} = 2.2$ Hz, 1 H, CH_2 , H-5'), 0.89 (s, 9 H, 3x $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.11 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.10 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 206.4 (C, C-1), 163.8 (CH, C-3), 134.4 (CH, C-2), 70.9 (CH, C-4), 45.0 (CH_2 , C-5), 25.7 (CH_3 , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.1 (C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -4.7 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), -4.7 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) ppm; HRMS (ESI+): (n.d.)

Kinetische Racematspaltung von 177:**3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-phenyl-cyclopentanon (178)**

C₁₇H₂₆O₂Si
 Exact Mass: 290,1702
 Molecular Weight: 290,4726

Darstellung von enantiomerenangereichertem 178 unter Verwendung von CsF:

Der Enantiomerenüberschuss wurde per GC bestimmt:

Starttemperatur 50 °C, Aufheizrate 2.0 °C/min:

Retentionszeiten rac-178: $t_R(3S,4R)$ -178 = 62.86 min, $t_R(3R,4S)$ -178 = 63.15 min.

Starttemperatur: 50 °C, Aufheizrate: 1.5 °C/min:

Retentionszeiten rac-178: $t_R(3S,4R)$ -178 = 79.78 min, $t_R(3R,4S)$ -178 = 80.31 min.

Reaktion in Gegenwart von OEt-gluco-enoPhos:

In der Glovebox wurden [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (2.7 mg, 7.1 μmol) und OEt-gluco-enoPhos (**67**, 9.3 mg, 15.5 μmol) in einem Reaktionskolben eingewogen. Entgastes Dioxan (1 mL) wurde zugegeben und für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Caesiumfluorid (71.5 mg, 471 μmol) in entgastem H₂O (500 μL) hinzugegeben und für weitere 15 min gerührt. Als nächstes wurde das Enon **177** (100 mg, 471 μmol) hinzugegeben und erneut für 15 min gerührt. Danach wurde Phenylboronsäure (23 mg, 188 μmol) und Dioxan (1 mL) zugegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ablauf der Reaktion wurde Diethylether hinzugegeben und mit H₂O gewaschen, die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Reaktionsprodukt mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Die Reaktionsprodukte wurden säulenchromatographisch getrennt und einzeln charakterisiert.

40 mg, 137 μmol, 29% Ausbeute, $[\alpha]_D^{20} = +56.1$ (*c* 0.90, CHCl₃), 88% ee (3*S*,4*R*),

Der Enantiomerenüberschuss wurde per GC bestimmt:

Retentionszeiten: $t_R = 62.85$ min (Hauptkomponente, (3*S*,4*R*)), $t_R = 63.10$ min (Nebenkomponente, (3*R*,4*S*)).

Reaktion in Gegenwart von H-galacto-enoPhos:

In der Glovebox wurden $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 7.1 μmol) und H-galacto-enoPhos (**100**, 8.7 mg, 15.5 μmol) in einem Reaktionskolben eingewogen. Entgastes Dioxan (1 mL) wurde zugegeben und für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Caesiumfluorid (71.5 mg, 471 μmol) in entgastem H_2O (500 μL) hinzugegeben und für weitere 15 min gerührt. Als nächstes wurde das Enon **177** (100 mg, 471 μmol) hinzugegeben und erneut für 15 min gerührt. Danach wurde Phenylboronsäure (23 mg, 188 μmol) und Dioxan (1 mL) zugegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ablauf der Reaktion wurde Diethylether hinzugegeben und mit H_2O gewaschen, die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Reaktionsprodukt mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Die Reaktionsprodukte wurden säulenchromatographisch getrennt und einzeln charakterisiert.

26 mg, 89 μmol , 19% Ausbeute, $[\alpha]_D^{20} = -64.7$ (c 1.00, CHCl_3), 92% ee (3*R*, 4*S*),

Der Enantiomerenüberschuss wurde per GC bestimmt:

Retentionszeiten: $t_R = 62.78$ min (Nebenkomponente, (3*S*,4*R*)), $t_R = 63.13$ min (Hauptkomponente, (3*R*,4*S*)).

Darstellung von enantiomerenangereichertem **178** unter Verwendung von Et_3N :

Die Enantiomerenüberschüsse wurden aus dem vorgereinigten Gemisch per GC bestimmt:

Starttemperatur: 50 °C, Aufheizrate: 1.5 °C/min.

Retentionszeiten:

Racemat: $t_R(\text{R})\text{-177} = 43.36$ min, $t_R(\text{S})\text{-1} = 44.34$ min, $t_R\text{179} = 63.68$ min, $t_R(\text{3S,4R})\text{-178} = 79.76$ min, $t_R(\text{3R,4S})\text{-178} = 80.23$ min.

Reaktion in Gegenwart von H-fuco-enoPhos:

In der Glovebox wurden $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 7.1 μmol) und H-fuco-enoPhos (**110**, 4.6 mg, 15.5 μmol) in einem Reaktionskolben eingewogen. Entgastes Dioxan (1 mL) wurde zugegeben und für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Et_3N (47.5 mg, 65 μL , 471 μmol) in entgastem H_2O (500 μL) hinzugegeben und für weitere 15 min gerührt. Als nächstes wurde das Enon **177** (100 mg, 471 μmol) hinzugegeben und erneut für 15 min gerührt. Danach wurde Phenylboronsäure (23 mg, 188 μmol) und Dioxan (1 mL) zugegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ablauf der Reaktion wurde Diethylether hinzugegeben und mit H_2O gewaschen, die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Reaktionsprodukt mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Die Reaktionsprodukte wurden säulenchromatographisch in einer Fraktion, bestehend aus Enon **177**, Additionsprodukt **178** und HECK-Produkt **179**, isoliert. Das Verhältnis der Produkte wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ bestimmt.

96.6 mg Ausbeute, (Verhältnis **177:178** = 51:49),

Die Enantiomerenüberschüsse wurde per GC bestimmt:

Retentionszeiten: $t_{\text{R}}(\text{S})\text{-177} = 43.42$ min (Hauptkomponente, 69% ee), $t_{\text{R}}(\text{R})\text{-177} = 44.43$ min (Nebenkompente), $t_{\text{R}}(3\text{S},4\text{R})\text{-178} = 79.84$ min (Hauptkomponente, 85% ee), $t_{\text{R}}(3\text{R},4\text{S})\text{-178} = 80.30$ min (Nebenkompente).

Reaktion in Gegenwart von H-galacto-enoPhos:

In der Glovebox wurden $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ (2.7 mg, 7.1 μmol) und H-galacto-enoPhos (**100**, 8.7 mg, 15.5 μmol) in einem Reaktionskolben eingewogen. Entgastes Dioxan (1 mL) wurde zugegeben und für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Et_3N (47.5 mg, 65 μL , 471 μmol) in entgastem H_2O (500 μL) hinzugegeben und für weitere 15 min gerührt. Als nächstes wurde das Enon **177** (100 mg, 471 μmol) hinzugegeben und erneut für 15 min gerührt. Danach wurde Phenylboronsäure (23 mg, 188 μmol) und Dioxan (1 mL) zugegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ablauf der Reaktion wurde Diethylether hinzugegeben und mit H_2O gewaschen, die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Reaktionsprodukt mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Die Reaktionsprodukte wurden säulenchromatographisch in einer Fraktion, bestehend aus Enon

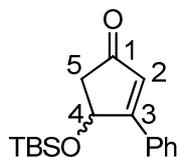
177, Additionsprodukt **178** und HECK-Produkt **179**, isoliert. Das Verhältnis der Produkte wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ bestimmt.

89.0 mg Ausbeute, (Verhältnis **177:178** = 46:54),

Die Enantiomerenüberschüsse wurde per GC bestimmt:

Retentionszeiten: $t_{\text{R}}(\text{S})\text{-177} = 43.56$ min (Nebenkompente), $t_{\text{R}}(\text{R})\text{-177} = 44.50$ min (Hauptkomponente, 90% ee), $t_{\text{R}}(\text{3S,4R})\text{-178} = 79.83$ min (Nebenkompente), $t_{\text{R}}(\text{3R,4S})\text{-178} = 80.29$ min (Hauptkomponente, 83% ee).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.16 - 7.39$ (m, 5 H, Ar), 4.28 (ddd \approx q, $J = 6.8$ Hz, 1 H, H-3), 3.32 (ddd \approx dd, $J = 16.6$ Hz, $J = 8.2$ Hz, 1 H, H-4), 2.78 (ddd, $J = 18.7$ Hz, $J = 8.3$ Hz, $J = 1.8$ Hz, 1 H, H-5'), 2.64 (ddd, $J = 18.3$ Hz, $J = 6.5$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 1 H, H-2), 2.47 (dd, $J = 18.6$ Hz, $J = 9.7$ Hz, 1 H, H-5), 2.28 (ddd, $J = 18.3$ Hz, $J = 7.2$ Hz, $J = 1.8$ Hz, 1 H, H-2'), 0.78 (s, 9 H, 3x $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -0.14 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), -0.21 (s, 3 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 215.0$ (C, C-1), 140.6 (C, Ar), 128.6 (CH, Ar), 127.4 (CH, Ar), 127.0 (CH, Ar), 76.8 (CH, C-3), 51.2 (CH, C-4), 47.5 (CH_2 , C-2), 43.7 (CH_2 , C-5), 25.6 (CH_3 , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 17.9 (C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -5.1 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), -5.2 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) ppm; HRMS (ESI+): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 313.1600; gefunden: 313.1597.

4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-phenyl-cyclopent-2-enon (179)

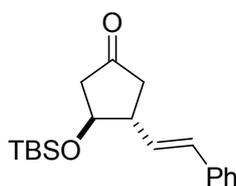
C₁₇H₂₄O₂Si
 Exact Mass: 288,1546
 Molecular Weight: 288,4568

179 fällt bei der Racematspaltung von **177** als Nebenprodukt an.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 – 7.68 (m, 2 H, Ar), 7.39 – 7.46 (m, 3 H, Ar), 6.43 (d, $J_{\text{H2-H4}} = 0.8$ Hz, 1 H, H-2), 5.43 (ddd, $J_{\text{H4-H5}} = 6.0$ Hz, $J_{\text{H4-H5}'} = 2.0$ Hz, $J_{\text{H2-H4}} = 0.7$ Hz, 1 H, H-4), 2.87 (dd, $J_{\text{H5-H5}'} = 18.1$ Hz, $J_{\text{H4-H5}} = 6.1$ Hz, 1 H, H-5), 2.45 (dd, $J_{\text{H5-H5}'} = 18.1$ Hz, $J_{\text{H4-H5}'} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5'), 0.80 (s, 9 H, 3x C(CH₃)₃), 0.14 (s, 3 H, Si(CH₃)₂), 0.09 (s, 3 H, Si(CH₃)₂) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ = 204.8 (C, C-1), 173.9 (C, C-3), 132.8 (C, Ar), 130.8 (CH, Ar), 128.6 (CH, C-2), 128.5 (CH, Ar), 128.1 (CH, Ar), 70.5 (CH, C-4), 46.0 (CH₂, C-5), 25.6 (CH₃, C(CH₃)₃), 17.9 (C, C(CH₃)₃), -4.0 (CH₃, Si(CH₃)₂), -4.9 (CH₃, Si(CH₃)₂) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₁₇H₂₅O₂Si [M + H]⁺ 289.1624; gefunden: 289.1627.

GC-Detektion: Starttemperatur 50 °C, Aufheizrate 1.5 °C/min, $t_R = 63.5$ min.

3-(*tert.*-Butyldimethylsilyloxy)-4-[2'-(*E*)-phenylvinyl]-cyclopentanon (180**)**

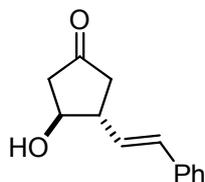


C₁₉H₂₈O₂Si
 Exact Mass: 316,1859
 Molecular Weight: 316,5099

Racemischer Versuch:

[Rh(cod)OH]₂ (5.4 mg, 12 μmol) wurde in der Glovebox eingewogen. Der Komplex wurde in einem Lösemittelgemisch aus Dioxan (3 mL, entgast) und H₂O (500 μL, entgast) vorgelegt. Anschließend wurde Triethylamin (65 μL, 47 mg, 471 μmol) zugegeben, es wurde für 15 min gerührt und anschließend Cyclopentenonderivat **177** (100 mg, 471 μmol) zugetropft. Es wurde erneut für 15 min gerührt, bevor Styrolboronsäure (105 mg, 707 μmol) zugegeben wurde. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 2:1). Nach Ablauf der Reaktion wurde mit Diethylether verdünnt und H₂O hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wurde mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Verbindung **180** wurde in quantitativer Ausbeute als gelbliches Öl (149 mg, 471 μmol) isoliert.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.26 – 7.36 (m, 4 H, Ar), 7.19 – 7.24 (m, 1 H, Ar), 6.45 (dd, *J* = 15.9 Hz, *J* = 0.8 Hz, 1 H, -CHCHAr), 6.12 (dd, *J* = 15.9 Hz, *J* = 7.5 Hz, 1 H, -CHAr), 4.19 (ddd ≈ q, *J* = 6.5 Hz, 1 H, H-3), 2.88 – 3.00 (m, 1 H, H-4), 2.65 (ddd, *J*_{H5-H5'} = 18.5 Hz, *J* = 8.0 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H, H-5), 2.58 (dd, *J*_{H2-H2'} = 17.9 Hz, *J*_{H2-H3} = 6.2 Hz, 1 H, H-2), 2.14 – 2.28 (m, 2 H, H-2, H-5), 0.86 (s, 9 H, 3x C(CH₃)₃), 0.05 (s, 3 H, Si(CH₃)₂), 0.04 (s, 3 H, Si(CH₃)₂) ppm; ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 215.0 (C, C-1), 136.9 (C, Ar), 131.5 (CH, Ar), 129.5 (CH, Ar), 128.6 (CH, Ar), 127.5 (CH, Ar), 126.1 (CH, Ar), 74.7 (CH, C-3), 48.8 (CH, C-4), 47.3 (CH₂, C-1) 42.7 (CH₂, C-5) 25.7 (CH₃, C(CH₃)₃), 18.0 (C, C(CH₃)₃), -4.7 (CH₃, Si(CH₃)₂), -4.7 (CH₃, Si(CH₃)₂) ppm; HRMS (ESI⁺): berechnet C₁₉H₂₈O₂SiNa [M + Na]⁺ 339.1756; gefunden: 339.1753.

3-Hydroxy-4-[2'-(*E*)-phenylvinyl]-cyclopentanon (181)

$C_{13}H_{14}O_2$
Exact Mass: 202,0994
Molecular Weight: 202,2491

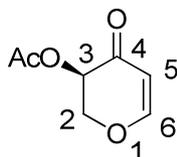
TBS-Ether **177** (20 mg, 63.2 μmol) wurde in THF (1 mL) gelöst. HF*Pyridin (1 M in Pyridin, 200 μL) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ablauf der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 5:1), wurde gesättigte NaHCO_3 -Lösung hinzugegeben und die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösemittel *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wurde mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 5:1 \rightarrow 3:1 \rightarrow 1:1 \rightarrow EtOAc) gereinigt. Produkt **181** konnte als farbloses Öl (8 mg, 40 μmol) in einer Ausbeute von 63% isoliert werden. Teile des Startmaterials **180** wurden reisoliert (5 mg, 16 μmol).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.21 – 7.38 (m, Ar, 5 H), 6.53 (d, J = 15.8 Hz, 1 H, -CHCHAr), 6.15 (dd, J = 15.9 Hz, J = 7.8 Hz, 1 H, -CHAr), 4.28 (dd, J = 14.3 Hz, J = 7.0 Hz, 1 H, H-3), 2.88 – 2.98 (m, 1 H, H-4), 2.64 – 2.73 (m, 2 H, H-2, H-5), 2.31 (ddd, $J_{\text{H}_2-\text{H}_2'} = 19.9$ Hz, J = 8.3 Hz, J = 2.3 Hz, 1 H, H-2), 2.23 (dd, $J_{\text{H}_5-\text{H}_5'} = 18.2$ Hz, J = 9.4 Hz, 1 H, H-5), 1.75 (s, OH, 1 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 213.7 (C, C-1), 136.5 (C, Ar), 132.3 (CH, Ar), 128.7 (CH, Ar), 128.7 (CH, Ar), 127.8 (CH, Ar), 126.2 (CH, Ar), 74.1 (CH, C-3), 48.9 (CH_2 , C-2) 46.3 (CH, C-4), 43.5 (CH_2 , C-5) ppm.

Entspricht Lit.: ^[193]

6.7 HAYASHI-MIYAUURA-Reaktion mit chiralen enantiomerenreinen Enonen

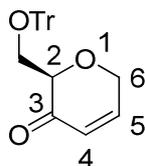
(3*R*)-3-Acetoxy-2,3-dihydro-4*H*-pyran-4-on (182)



C₇H₈O₄
Exact Mass: 156,0423
Molecular Weight: 156,1360

Diacetat **85** (1.45 g, 7.24 mmol) wurde in einer Suspension aus Molsieb 3 Å (1.45 g) in CH₃CN (8 mL) mit DIB (2.80 g, 8.69 mmol) versetzt und für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde portionsweise über 5 min CSA (2.02 g, 8.69 mmol) hinzugegeben und bis zum vollständigen Abschluss der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:3) für 75 min gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert, der Filterkuchen mit Dichlormethan gewaschen und mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung und mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen. Zur Aufreinigung wurde das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 3:1) gereinigt. Verbindung **182** konnte als gelbliches Öl (1.02 g, 6.51 mmol) in einer Ausbeute von 90% isoliert werden.

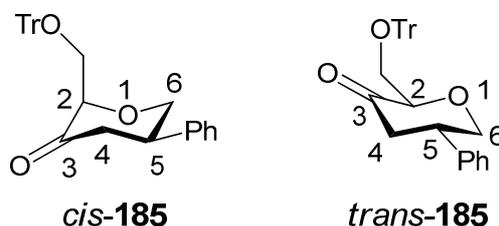
$[\alpha]_D^{20} = +80.6$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** $\delta = 7.35$ (d, $J_{H5-H6} = 5.9$ Hz, 1 H, H-6), 5.46 (d, $J_{H5-H6} = 6.0$ Hz, 1 H, H-5), 5.39 (dd, $J_{H2-H3} = 10.6$ Hz, $J_{H2'-H3} = 5.4$ Hz, 1 H, H-3), 4.50 (dd, $J_{H2'-H3} = 5.4$ Hz, $J_{H2-H2'} = 11.6$ Hz, 1 H, H-2'), 4.35 (dd, $J_{H2-H3} = 10.8$ Hz, $J_{H2-H2'} = 11.4$ Hz, 1 H, H-2), 2.15 (s, 3 H, CH₃CO) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** $\delta = 187.3$ (C, C-4), 169.5 (C, CH₃C=O), 163.4 (CH, C-6), 105.8 (CH, C-5), 69.3 (CH₂, C-2), 68.1 (CH, C-3), 20.6 (CH₃, CH₃CO) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₇H₈O₄Na [M + Na]⁺ 179.0320; gefunden: 179.0320.

2-(*R*)-Trityloxymethyl-2,6-dihydro-2*H*-pyran-3-on (184)

$C_{25}H_{22}O_3$
 Exact Mass: 370,1569
 Molecular Weight: 370,4404

Unter einer Schutzgasatmosphäre wurde Alkohol **93** (1.00 g, 2.69 mmol) in Dichlormethan (15 mL) gelöst. NMO (980 mg, 8.07 mmol), feinpulvriges, aktiviertes Molsieb (3 Å, 500 mg) wurden hinzugegeben und die Mischung wurde für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. TPAP (98 mg, 270 µmol) wurde hinzugefügt und die Mischung für weitere 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 4:1) wurde Dichlormethan (15 mL) hinzugegeben und die Mischung mit einer Na₂SO₃-Lösung (5% in ges. NaCl-Lösung, 5 mL), ges. NaCl-Lösung (5 mL) und anschließend mit einer gesättigten CuSO₄-Lösung (5 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und über Celite filtriert. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und es wurde mit einer Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 6:1) gereinigt. Das chirale Enon **184** konnte als farbloser Schaum (586 mg, 1.60 mmol) in einer Ausbeute von 59% isoliert werden.

$[\alpha]_D^{20} = -10.5$ (*c* 1.00, CHCl₃); **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ = 7.38 – 7.43 (m, 6 H, Ar), 7.16 – 7.29 (m, 9 H, Ar), 7.07 (ddd ≈ dt, $J_{H5-H6} = 3.0$ Hz, $J_{H4-H5} = 10.4$ Hz, 1 H, H-5), 6.15 (ddd ≈ dt, $J_{H4-H5} = 10.4$ Hz, $J_{H4-H6'} = 2.1$ Hz, 1 H, H-4), 4.55 (ddd, $J_{H6-H6'} = 18.6$ Hz, $J_{H5-H6} = 3.2$ Hz, $J_{H4-H6} = 1.9$ Hz, 1H, H-6), 4.37 (dtd, $J_{H6-H6'} = 18.6$ Hz, $J_{H5-H6'} = 2.6$ Hz, $J_{H4-H6'} = 1.2$ Hz, 1 H, H-6'), 4.20 (ddd, $J_{H2-H6'} = 1.0$ Hz, $J_{H2-H} = 5.3$ Hz, $J_{H2-H} = 3.1$ Hz, 1 H, H-2), 3.51 (dd, $J_{H2-H} = 5.4$ Hz, $J = 10.3$ Hz, 1 H, H), 3.48 (dd, $J_{H2-H} = 3.1$ Hz, $J = 10.3$ Hz, 1 H, H) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ = 194.4 (C, C-3), 148.3 (CH, C-5), 143.7 (C, Ar), 128.7 (CH, Ar), 127.8 (CH, Ar), 127.0 (CH, Ar), 126.9 (CH, C-4), 86.9 (C, O \overline{C} Ph₃), 80.2 (CH, C-2), 63.8 (CH₂, C-6), 63.5 (CH₂) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₂₅H₂₂O₃Na [M + Na]⁺ 393.1467; gefunden: 393.1468.

(5R)-Phenyl-(2R)-trityloxymethyl-dihydro-2H-pyran-3-on (cis-185) & (5S)-Phenyl-(2R)-trityloxymethyl-dihydro-2H-pyran-3-on (trans-185)

$C_{31}H_{28}O_3$
Exact Mass: 448,2038
Molecular Weight: 448,5522

Substratkontrollierte Reaktion:

In einem ausgeheizten Kolben wurde $[Rh(cod)OH]_2$ (6.2 mg, 8.10 μ mol) eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (2 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (1.5 mg, 27.0 μ mol) wurde in frisch entgastem H_2O (2.0 mL) gelöst und hinzugegeben und es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **184** (100 mg, 270 μ mol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (43.0 mg, 351 μ mol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 10:1) gerührt. Nach 16 h wurde H_2O hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt wurde mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **185** wurde als Diastereomerenmischung (112 mg, 250 μ mol) in einer Ausbeute von 93% (*cis-185/trans-185*: 20:80, bestimmt mit 1H -NMR) isoliert.

Reaktion in Gegenwart von OEt-gluco-enoPhos:

In einem ausgeheizten Kolben wurden OEt-gluco-enoPhos **67** (5.4 mg, 8.90 μ mol) und $[Rh(C_2H_4)_2Cl]_2$ (1.6 mg, 4.05 μ mol) eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (2 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (1.5 mg, 27.0 μ mol) wurde in frisch entgastem H_2O (2.0 mL) gelöst und hinzugegeben und es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **184** (100 mg, 270 μ mol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (43.0 mg, 351 μ mol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 10:1) gerührt. Nach 16 h wurde H_2O hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen

wurden über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **185** wurde als Diastereomerenmischung (94 mg, 210 μmol) in einer Ausbeute von 78% (*cis*-**185**/*trans*-**185**: 89:11, bestimmt mit ¹H-NMR) isoliert.

Reaktion in Gegenwart von H-galacto-enoPhos:

In einem ausgeheizten Kolben wurden H-galacto-enoPhos **100** (5.0 mg, 8.90 μmol) und [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ (1.6 mg, 4.05 μmol) eingewogen, in frisch entgastem Dioxan (2 mL) gelöst und für 15 min gerührt. Kaliumhydroxid (1.5 mg, 27.0 μmol) wurde in frisch entgastem H₂O (2.0 mL) gelöst und hinzugegeben und es wurde für weitere 15 min gerührt. Enon **184** (100 mg, 270 μmol) wurde zugegeben und erneut für 15 min gerührt. Phenylboronsäure (43.0 mg, 351 μmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur bis zum Reaktionsende (DC-Kontrolle: PE/EtOAc – 10:1) gerührt. Nach 16 h wurde H₂O hinzugegeben und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/EtOAc – 10:1) gereinigt. Additionsprodukt **185** wurde als Diastereomerenmischung (104 mg, 232 μmol) in einer Ausbeute von 86% (*cis*-**185**/*trans*-**185**: 6:94, bestimmt mit ¹H-NMR) isoliert.

cis-**185**:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 – 7.49 (m, 6 H, Ar), 7.19 – 7.37 (m, 14 H, Ar), 4.29 (ddd, *J*_{H6eq-H6ax} = 11.6 Hz, *J*_{H6eq-H5} = 4.9 Hz, *J*_{H6eq-H4eq} = 1.8 Hz, 1 H, H-6^{eq}), 4.05 (dd, *J*_{H2-H} = 5.9 Hz, *J*_{H2-H} = 2.9 Hz, 1 H, H-2), 3.70 – 3.77 (m, 1 H, H-6^{ax}), 3.59 (dd, *J*_{H2-H} = 3.0 Hz, *J* = 10.3 Hz, 1 H, H), 3.52 – 3.58 (m, H 1, H-5), 3.43 (dd, *J*_{H2-H} = 6.0 Hz, *J* = 10.3 Hz, 1 H, H), 2.89 (ddd, *J*_{H4eq-H6eq} = 1.7 Hz, *J*_{H4eq-H5} = 5.8 Hz, *J*_{H4ax-H4eq} = 15.8 Hz, H 1, H-4^{eq}), 2.68 (dd, *J*_{H4ax-H5} = 10.8 Hz, *J*_{H4ax-H4eq} = 15.8 Hz, H 1, H-4^{ax}) ppm; ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 206.6 (C, C-3), 143.8 (C, Ar), 139.9 (C, Ar), 128.9 (CH, Ar), 128.8 (CH, Ar), 128.8 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.8 (CH, Ar), 127.3 (C, Ar), 127.2 (C, Ar), 127.0 (CH, Ar), 86.9 (C, O_CPh₃), 82.6 (CH, C-2), 71.8 (CH₂, C-6), 63.2 (CH₂, CH₂OTr), 45.0 (CH₂, C-4), 43.3 (CH, C-5) ppm; HRMS (ESI⁺): berechnet C₃₁H₂₈O₃Na [M + Na]⁺ 471.1936; gefunden: 471.1933.

***trans*-185:**

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 – 7.45 (m, 6H, Ar), 7.20 – 7.34 (m, 14H, Ar), 4.29 (dd, $J_{\text{H6ax-H6eq}} = 11.6$ Hz, $J_{\text{H5-H6ax}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-6^{ax}), 4.09 (t, $J = 3.7$ Hz, 1 H, H-2), 4.02 (ddd, $J_{\text{H6ax-H6eq}} = 11.6$ Hz, $J_{\text{H5-H6eq}} = 1.0$ Hz, 5.0, 1 H, H-6^{eq}), 3.52 (d, $J = 3.7$ Hz, 2 H, CH₂OTr), 3.38 – 3.45 (m, 1 H, H-5), 2.95 (dd, $J_{\text{H4ax-H5}} = 10.5$ Hz, $J_{\text{H4ax-H4eq}} = 16.0$ Hz, 1 H, H-4^{ax}), 2.83 (dd, $J_{\text{H4eq-H5}} = 5.7$ Hz, $J_{\text{H4ax-H4eq}} = 16.0$ Hz, 1 H, H-4^{eq}) ppm; **¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃):** δ = 208.9 (C, C-3), 143.5 (C, Ar), 141.3 (C, Ar), 128.9 (CH, Ar), 128.8 (C, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.9 (CH, Ar), 127.3 (CH, Ar), 127.2 (C, Ar), 127.2 (CH, Ar), 127.1 (CH, Ar), 87.4 (C, O $\overline{\text{C}}$ Ph₃), 81.5 (CH, C-2), 69.8 (CH₂, C-6), 65.2 (CH₂, $\underline{\text{C}}$ H₂OTr), 44.8 (CH₂, C-4), 41.9 (CH, C-5) ppm; **HRMS (ESI+):** berechnet C₃₁H₂₈O₃Na [M + Na]⁺ 471.1936; gefunden: 471.1935.

7 Literatur

- [1] H. D. Flack, *Acta Cryst. A* **2009**, *65*, 371.
- [2] M. Laska, P. Teubner, *Chem. Senses* **1999**, *24*, 161.
- [3] R. Bentley, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4099.
- [4] J. D. Connolly, R. A. Hill, *Dictionary of Terpenoids*, Chapman & Hall, London, **1991**.
- [5] H. Takayama, M. Kurihara, M. Kitajima, I. M. Said, N. Aimi, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3145.
- [6] J. M. Finefield, D. H. Sherman, M. Kreitman, R. M. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4802.
- [7] T. Eriksson, S. Björkman, B. Roth, P. Höglund, *J. Pharm. Pharmacol.* **2000**, *52*, 807.
- [8] M. Reist, P.-A. Carrupt, E. Francotte, B. Testa, *Chem. Res. Toxicol.* **1998**, *11*, 1521.
- [9] D. A. Evans, J. Bartroli, T. L. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127.
- [10] J. R. Gage, D. A. Evans, *Org. Synth.* **1990**, *68*, 77.
- [11] D. J. Weix, Y. Shi, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1092.
- [12] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5551.
- [13] R. D. Tillyer, C. Boudreau, D. Tschaen, U. H. Dolling, P. J. Reider, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4337.
- [14] E. H. M. Kirton, G. Tughan, R. E. Morris, R. A. Field, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 853.
- [15] D. H. Ryu, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6388.
- [16] D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304.
- [17] N. Kumaragurubaran, K. Juhl, W. Zhuang, A. Bøgevig, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6254.
- [18] G. Dickmeiss, K. L. Jensen, D. Worgull, P. T. Franke, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1580.
- [19] R. M. Wilson, W. S. Jen, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11616.
- [20] R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*; Wiley, New York, **1994**.
- [21] R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108.
- [22] T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, *Science* **2003**, *299*, 1691.
- [23] C. A. Busacca, D. R. Fandrick, J. J. Song, C. H. Senanayake, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1825.
- [24] M. DiMare, *Innovations in Pharmaceutical Technology* **2002**, *2*, 116.
- [25] M. Tokunaga, J. F. Larrow, F. Kakiuchi, E. N. Jacobsen, *Science* **1997**, *277*, 936.
- [26] J. F. Larrow, K. E. Hemberger, S. Jasmin, H. Kabir, P. Morel, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3589.
- [27] W. C. Zeise, *Ann. Phys.* **1827**, *9*, 632.
- [28] R. A. Love, T. F. Koetzle, G. J. B. Williams, L. C. Andrews, R. Bau, *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 2653.
- [29] T. Hayashi, K. Ueyama, N. Tokunaga, K. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11508.
- [30] Y. Uozumi, L. Sang-Yong, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7185.
- [31] T. Hayashi, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 465.
- [32] C. Fischer, C. Defieber, T. Suzuki, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1628.
- [33] C. Defieber, J.-F. o. Paquin, S. Serna, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3873.
- [34] K. Okamoto, T. Hayashi, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4387.

- [35] T. Nishimura, J. Wang, M. Nagaosa, K. Okamoto, R. Shintani, F.-y. Kwong, W.-y. Yu, A. S. C. Chan, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *132*, 464.
- [36] T. Nishimura, A. Kasai, M. Nagaosa, T. Hayashi, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10488.
- [37] S. Abele, R. Inauen, D. Spielvogel, C. Moessner, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4765.
- [38] P. Maire, S. Deblon, F. Breher, J. Geier, C. Böhrer, H. Rügger, H. Schönberg, H. Grützmacher, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4198.
- [39] E. Piras, F. Läng, H. Rügger, D. Stein, M. Wörle, H. Grützmacher, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5849.
- [40] R. Shintani, W.-L. Duan, K. Okamoto, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3400.
- [41] R. Shintani, W.-L. Duan, T. Nagano, A. Okada, T. Hayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4611.
- [42] W.-L. Duan, H. Iwamura, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2130.
- [43] P. Kasák, V. B. Arion, M. Widhalm, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 3084.
- [44] C. Defieber, M. A. Ariger, P. Moriel, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3139.
- [45] P. Stepnicka, I. Císarová, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 8785.
- [46] R. T. Stemmler, C. Bolm, *Synlett* **2007**, 1365.
- [47] B. T. Hahn, F. Tewes, R. Fröhlich, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1143.
- [48] X. Feng, Y. Wang, B. Wei, J. Yang, H. Du, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3300.
- [49] T. Thaler, L.-N. Guo, A. K. Steib, M. Raducan, K. Karaghiosoff, P. Mayer, P. Knochel, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3182.
- [50] S.-S. Jin, H. Wang, T.-S. Zhu, M.-H. Xu, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1764.
- [51] W.-Y. Qi, T.-S. Zhu, M.-H. Xu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3410.
- [52] T. Lehnert, G. Özüdüru, H. Grugel, F. Albrecht, S. M. Telligmann, M. M. K. Boysen, *Synthesis*, **2011**, 2685.
- [53] M. M. K. Boysen, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8648.
- [54] S. Woodward, M. Diéguez, O. Pàmies, *Coord. Chem. Rev.* **254**, 2007.
- [55] V. Benessere, R. Del Litto, A. De Roma, F. Ruffo, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 390.
- [56] I. Ugi, K. Offermann, H. Herlinger, D. Marquarding, *Justus Liebigs Ann.* **1967**, *709*, 1.
- [57] H. Kunz, W. Pfrenge, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 651.
- [58] H. Kunz, W. Pfrenge, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5487.
- [59] H. Kunz, W. Pfrenge, W. Sager, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4109.
- [60] H. Kunz, W. Pfrenge, K. Rück, W. Sager, *Synthesis* **1991**, 1039.
- [61] R. O. Duthaler, A. Hafner, M. Riediker, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 631.
- [62] R. O. Duthaler, A. Hafner, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 807.
- [63] W. R. Cullen, Y. Sugi, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 1635.
- [64] R. Jackson, D. J. Thompson, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *159*, C29.
- [65] R. Selke, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1979**, *10*, 135.
- [66] D. Sinou, G. Descotes, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1980**, *14*, 463.
- [67] R. Selke, *J. Prakt. Chem.* **1987**, *329*, 717.
- [68] M. Irmak, A. Groschner, M. M. K. Boysen, *Chem. Commun.* **2007**, 177.
- [69] T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Synlett* **2008**, 1483.
- [70] T. Minuth, M. Irmak, A. Groschner, T. Lehnert, M. M. K. Boysen, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 997.
- [71] T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 23.
- [72] R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6005.
- [73] D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726.
- [74] T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Synthesis*, **2010**, 2799.
- [75] G. Özüdüru, T. Schubach, M. M. K. Boysen, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4990.

- [76] M. Frohn, Y. Shi, *Synthesis* **2000**, 1979.
- [77] B. Fraser-Reid, J. C. Lopez, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 532.
- [78] T. Minuth, *Dissertation*, Leibniz Universität Hannover **2009**.
- [79] T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4212.
- [80] M. L. Wolfrom, A. Thompson, *Meth. Carbohydr. Chem.* **1963**, *2*, 211.
- [81] R. U. Lemieux, *Meth. Carbohydr. Chem.* **1963**, *2*, 223.
- [82] E. Fischer, *Chem. Ber.* **1914**, *47*, 196.
- [83] E. Fischer, K. Zach, *Chem. Zentralblatt* **1913**, *1*, 1968.
- [84] R. J. Ferrier, W. G. Overend, A. E. Ryan, *J. Chem. Soc.* **1962**, 3667.
- [85] J. o. R. de Freitas Filho, R. M. Srivastava, W. J. P. da Silva, L. Cottier, D. Sinou, *Carbohydr. Res.* **2003**, *338*, 673.
- [86] S. Hotha, A. Tripathi, *J. Combin. Chem.* **2005**, *7*, 968.
- [87] K. Yonehara, T. Hashizume, K. Mori, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5593.
- [88] M. Sakai, H. Hayashi, N. Miyaura, *Organometallics* **1997**, *16*, 4229.
- [89] Y. Takaya, M. Ogasawara, T. Hayashi, M. Sakai, N. Miyaura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5579.
- [90] S. Alcaro, A. Arena, S. Neri, R. Ottana, F. Ortuso, B. Pavone, M. G. Vigorita, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 1781.
- [91] E. C. Garnier, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7449.
- [92] J. Zhao, S. Wei, X. Ma, H. Shao, *Carbohydr. Res.* **2010**, *345*, 168.
- [93] M.-J. Pérez-Pérez, B. Doboszewski, J. Rozenski, P. Herdewijn, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 973.
- [94] J. Marco-Contelles, J. Ruiz, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6393.
- [95] S. K. Das, K. A. Reddy, J. Roy, *Synlett* **2003**, 1607.
- [96] K. C. Nicolaou, C. K. Hwang, B. E. Marron, S. A. DeFrees, E. A. Couladouros, Y. Abe, P. J. Carroll, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3040.
- [97] K. Krohn, U. Flörke, D. Gehle, *J. Carbohydr. Chem.* **2002**, *21*, 431.
- [98] J. Herscovici, K. Muleka, L. Boumaiza, K. Antonakis, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 1995.
- [99] H. Grugel, *Diplomarbeit*, Leibniz Universität Hannover **2009**.
- [100] H. Grugel, F. Albrecht, T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3780.
- [101] D. M. Ciment, R. J. Ferrier, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 441.
- [102] G. Gryniewicz, W. Priebe, A. Zamojski, *Carbohydr. Res.* **1979**, *68*, 33.
- [103] G. Gryniewicz, H. Burzynska, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 2109.
- [104] S. F. Martin, J. A. Dodge, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3017.
- [105] K. Takahashi, T. Matsumura, J. Ishihara, S. Hatakeyama, *Chem. Commun.* **2007**, 4158.
- [106] N. M. A. J. Kriek, E. v. d. Hout, P. Kelly, K. E. v. Meijgaarden, A. Geluk, T. H. M. Ottenhoff, G. A. v. d. Marel, M. Overhand, J. H. v. Boom, A. R. P. M. Valentijn, H. S. Overkleeft, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2418.
- [107] H. Grugel, T. Minuth, M. M. K. Boysen, *Synthesis*, **2010**, 3248.
- [108] J. T. Dixon, F. R. van Heerden, C. W. Holzappel, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 393.
- [109] J. J. Plattner, R. D. Gless, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8613.
- [110] T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, G. A. Halliday, K. K. You, J. C. Calabrese, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6012.
- [111] A. L. Casalnuovo, T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9869.
- [112] T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, A. L. Casalnuovo, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4101.

- [113] R. Shintani, Y. Tsutsumi, M. Nagaosa, T. Nishimura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13588.
- [114] P. Jarglis, F. W. Lichtenthaler, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3781.
- [115] F. W. Lichtenthaler, S. Rönninger, P. Jarglis, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 1153.
- [116] H.-K. Fun, K. Sivakumar, H.-B. Ang, T.-W. Sam, E.-K. Gan, *Acta Cryst. Section C* **1995**, *51*, 1330.
- [117] H. Kunz, J. März, *Synlett* **1992**, 591.
- [118] J.-i. Sakaki, H. Sakoda, Y. Sugita, M. Sato, C. Kaneko, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 343.
- [119] P. Merkel, *Bachelorarbeit*, Leibniz Universität Hannover **2010**.
- [120] T. Schubach, *Bachelorarbeit*, Leibniz Universität Hannover **2010**.
- [121] D. Crich, P. Jayalath, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7252.
- [122] I. S. Marcos, L. Castaneda, P. Basabe, D. Díez, J. G. Urones, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9256.
- [123] J. O. Hoberg, *Carbohydr. Res.* **1997**, *300*, 365.
- [124] S. Valverde, S. Garcia-Ochoa, M. Martin-Lomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1714.
- [125] V. D. Bussolo, M. Caselli, M. Pineschi, P. Crotti, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3695.
- [126] D. Enders, J. L. Vicario, A. Job, M. Wolberg, M. Müller, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4272.
- [127] U. Bhatt, M. Christmann, M. Quitschalle, E. Claus, M. Kalesse, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1885.
- [128] D. E. Chavez, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3667.
- [129] T. Noshita, T. Sugiyama, Y. Kitazumi, T. Oritani, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8259.
- [130] K. Kloc, J. Mlochowski, L. Syper, *Chem. Lett.* **1980**, *9*, 725.
- [131] G. W. A. Fowles, R. W. Matthews, R. A. Walton, *J. Chem. Soc. A* **1968**, 1108.
- [132] B. Fraser-Reid, B. J. Carthy, N. L. Holder, M. Yunker, *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 3038.
- [133] B. Fraser-Reid, D. L. Walker, S. Y. K. Tam, N. L. Holder, *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 3950.
- [134] J. M. Harris, M. D. Keränen, H. Nguyen, V. G. Young, G. A. O'Doherty, *Carbohydr. Res.* **2000**, *328*, 17.
- [135] J. M. Harris, G. A. O'Doherty, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 183.
- [136] M. Bessodes, D. Komiotis, K. Antonakis, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 579.
- [137] J. L. Wahlstrom, R. C. Ronald, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6021.
- [138] S. Cheng, Y. Du, F. Bing, G. Zhang, *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 462.
- [139] M. Brackhagen, H. Boye, C. Vogel, *J. Carbohydr. Chem.* **2001**, *20*, 31.
- [140] P. Crotti, V. Di Bussolo, L. Favero, F. Macchia, M. Pineschi, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 6069.
- [141] H. B. Mereyala, K. C. Venkataramanaiah, V. S. Dalvoy, *Carbohydr. Res.* **1992**, *225*, 151.
- [142] L. A. Marcaurelle, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1587.
- [143] S.-S. Jin, H. Wang, M.-H. Xu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7230.
- [144] M. Delgado, J. D. Martin, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4798.
- [145] M. Georges, D. Mackay, B. Fraser-Reid, *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 1539.
- [146] X. Feng, Y. Nie, J. Yang, H. Du, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 624.
- [147] J. Coulomb, V. Certal, L. Fensterbank, E. Lacôte, M. Malacria, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 633.
- [148] F. Alcudia, I. Fernandez, N. Khiar, J. M. Llera, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **1993**, *74*, 393.
- [149] I. Fernandez, N. Khiar, J. M. Llera, F. Alcudia, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6789.
- [150] N. Khiar, I. Fernandez, F. Alcudia, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5719.
- [151] N. Khiar, C. S. Araújo, F. Alcudia, I. Fernández, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 345.

- [152] H. Paulsen, W. Koebernick, *Carbohydr. Res.* **1977**, *56*, 53.
- [153] T. Hayashi, K. Yamasaki, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2829.
- [154] T. Hayashi, M. Takahashi, Y. Takaya, M. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5052.
- [155] R. Itooka, Y. Iguchi, N. Miyaoura, *Chem. Lett.* **2001**, 722.
- [156] Y. Otomaru, K. Okamoto, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2503.
- [157] Y. Otomaru, N. Tokunaga, R. Shintani, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2004**, *7*, 307.
- [158] Y. Otomaru, A. Kina, R. Shintani, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 1673.
- [159] X. Feng, B. Wei, J. Jing Yang, H. Du, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 5927.
- [160] P. Tian, H.-Q. Dong, G.-Q. Lin, *ACS Catalysis* **2012**, *2*, 95.
- [161] W. Shu, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5451.
- [162] S. Nave, R. P. Sonawane, T. G. Elford, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17096.
- [163] D. M. Knapp, E. P. Gillis, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6961.
- [164] B. Heaton, *Mechanisms in Homogeneous Catalysis - A Spectroscopic Approach, Vol. 1*, Wiley VCH, Weinheim, **2005**.
- [165] W. Marckwald, A. McKenzie, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1901**, *34*, 469.
- [166] W. Marckwald, A. M. Kenzie, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1899**, *32*, 2130.
- [167] H. D. Dakin, *The Journal of Physiology* **1903**, *30*, 253.
- [168] Q. Chen, T. Soeta, M. Kuriyama, K.-i. Yamada, K. Tomioka, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2604.
- [169] L. Mediavilla Urbaneja, N. Krause, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 494.
- [170] G. de la Herrán, M. Mba, M. C. Murcia, J. Plumet, A. G. Csáky, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1669.
- [171] K. Ulbrich, P. Kreitmeier, O. Reiser, *Synlett* **2010**, 2037.
- [172] S. P. Khanapure, N. Najafi, S. Manna, J.-J. Yang, J. Rokach, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7548.
- [173] K. Takahashi, M. Shiro, M. Kishi, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3098.
- [174] F. Menard, T. M. Chapman, C. Dockendorff, M. Lautens, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4569.
- [175] E. J. Corey, H. Cho, C. Rücker, D. H. Hua, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3455.
- [176] T. Noel, Y. Gök, J. V. d. Eycken, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 540.
- [177] G. Zou, J. Guo, Z. Wang, W. Huang, J. Tang, *Dalton Trans.* **2007**, 3055.
- [178] C. Shao, H.-J. Yu, N.-Y. Wu, P. Tian, R. Wang, C.-G. Feng, G.-Q. Lin, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 788.
- [179] A. L. Gottumukkala, J. G. de Vries, A. J. Minnaard, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3091.
- [180] A. Kirschning, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1228.
- [181] J. Ramnauth, O. Poulin, S. S. Bratovanov, S. Rakhit, S. P. Maddaford, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2571.
- [182] T. Korenaga, R. Maenishi, K. Hayashi, T. Sakai, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3247.
- [183] F. Le Boucher d'Herouville, A. Millet, M. Scalone, V. Michelet, *J. Org. Chem.* **2011**, *766*, 6925.
- [184] Z. Cao, Z. Liu, Y. Liu, H. Du, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6401.
- [185] J. García-Ruano, R. Alonso, M. M. Zarzuelo, P. Noheda, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1133.
- [186] F. Lang, D. Li, J. Chen, J. Chen, L. Li, L. Cun, J. Zhu, J. Deng, J. Liao, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 843.
- [187] G. Chen, J. Gui, L. Li, J. Liao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7681.

-
- [188] B. Gebhardt, C. M. König, C. Schleth, M. Dauber, U. Koert, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5934.
- [189] Y. Takaya, T. Senda, H. Kurushima, M. Ogasawara, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 4047.
- [190] T. J. Hoffman, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10670.
- [191] P. Dübon, M. Schelwies, G. Helmchen, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6722.
- [192] M. Shizuka, M. L. Snapper, *Synthesis* **2007**, 2397.
- [193] G. Dickmeiss, V. De Sio, J. Udmark, T. B. Poulsen, V. Marcos, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6650.

Lebenslauf

Holger Grugel

Persönliche Daten

Geburtsdatum und -ort	10.08.1982 in Oldenburg (i. O.)
Familienstand	verheiratet
Staatsangehörigkeit	deutsch

Promotion

10/09-10/12	Promotion an der Leibniz Universität Hannover in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Mike M. K. Boysen mit dem Titel: „Chirale Olefin-Phosphinit-Hybridliganden auf Kohlenhydratbasis“ Schwerpunkte: organische Synthese, Kohlenhydratchemie, asymmetrische Metallkatalyse
-------------	---

Studium

08/09-10/09	Auslandspraktikum an der University of Missouri, St. Louis in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Alexei Demchenko
10/03-07/09	Studium an der Leibniz Universität Hannover Abschluss: Diplom-Chemiker
01/09-07/09	Diplomarbeit in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Mike M. K. Boysen mit dem Titel: „Synthese von chiralen Olefin-Phosphinit-Hybridliganden auf Basis von Kohlenhydraten“
01/08-04/08	Auslandspraktikum an der Bangor University, Wales in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Martina Lahmann

Zivildienst

08/02-07/03	Krankentransportdienst, Deutsches Rotes Kreuz Laatzen
-------------	---

Schulbildung

07/02	Abitur am Erich Kästner Gymnasium Laatzen
-------	---

Publikationsliste

A) Zeitschriften

- H. Grugel, F. Albrecht, T. Minuth, M. M. K. Boysen, „*Efficient pseudo-enantiomeric carbohydrate olefin ligands*“, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3780.
- T. Lehnert, G. Özüdüru, H. Grugel, F. Albrecht, S. M. Telligmann, M. M. K. Boysen, „*More than just sweet – sugar-derived stereodifferentiating agents for asymmetric synthesis*“, *Synthesis* **2011**, 2685.
- H. Grugel, T. Minuth, M. M. K. Boysen, „*Novel olefin-phosphorus hybrid and diene ligands derived from carbohydrates*“, *Synthesis* **2010**, 3248.

B) Posterbeiträge

- „*Glyco-enoPhos – carbohydrate-derived ligands for asymmetric catalysis*“, International Conference – Catalysis in Organic Synthesis (ICCOS 2012), **2012**, Moskau.
- „*Sweets for catalysis – carbohydrate-based ligands in asymmetric synthesis*“, Youngchem 2009, **2009**, Warschau.
- „*Enantioselective catalysis using novel alkene-phosphinite- ligands*“, 15th European Carbohydrate Symposium (Eurocarb), **2009**, Wien.

C) Vorträge

- „*Chirale Olefinliganden auf Basis einfacher D-Monosaccharide*“, JCF Hannover Winterfeldtpreis 2011, **2011**, Hannover.
- „*Highly efficient carbohydrate derived hybrid ligands for asymmetric catalysis*“, 4th Hungarian-German workshop, **2011**, Debrecen.
- „*A highly efficient pseudo-enantiomeric olefin phosphinite ligand pair derived from D-glucose and D-galactose*“, XXV International Carbohydrate Symposium, **2010**, Tokyo.

